This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

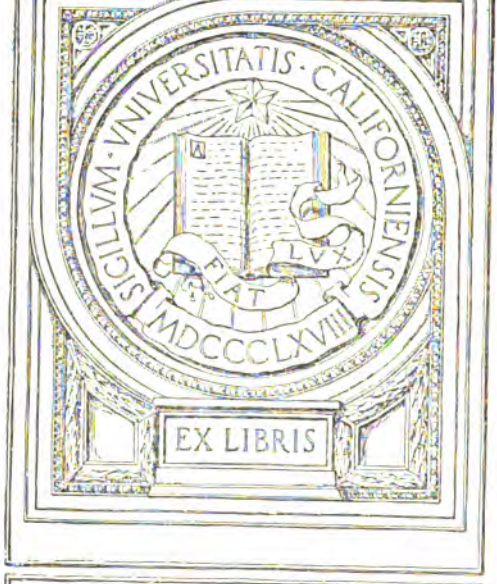
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

UC-NRLF
B 3 745 304

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO



24416

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Band 126.

Folge XII. Band VI.

Mit 19 Tafeln.

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1891.

Inhalt des 126. Bandes.

Erstes Heft (1. October).

Seite

I. Der Stand der Cellularpathologie. Von Rud. Virchow. . . 1

II. Ueber Reincultur des Actinomyces und seine Uebertragbarkeit auf Thiere. Von Prof. Max Wolff und Dr. James Israel in Berlin. (Hierzu Taf. I—VIII.) 11

III. Beiträge zur Lehre von den familiären Erkrankungen des Centralnervensystems. Von Prof. Dr. M. Bernhardt in Berlin. . 59

IV. Der Uebergang des Alkohols in die Milch. (Aus dem Pharmakologischen Institut zu Bonn.) Von Dr. F. Klingemann, Privatdocenten und Assistenten am Pharmakologischen Institut. 72

V. Die Selbsttheilung der Entzündungen und ihre Grenzen. Von Prof. Dr. S. Samuel in Königsberg. 81

VI. Ueber das specifische Gewicht des Blutes des in den Tropen lebenden Europäers. Von Dr. Max Glogner, prakt. Arzt in Padang auf Sumatra. 109

VII. Blutuntersuchungen in den Tropen. Von Dr. C. Eijkman, Director des Pathologischen Instituts zu Weltevreden (Batavia). 113

VIII. Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysis-Tumoren. (Aus dem Pathologischen Institut zu Heidelberg.) Von Dr. E. v. Hippel, II. Assistenten am Pathologischen Institut zu Heidelberg. . . 124

IX. Zur Pathologie des Tractus urogenitalis senilis. (Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.) Von Dr. Leopold Casper in Berlin. 139

X. Zur Pigmentmetamorphose der rothen Blutkörperchen. Beobachtungen an der Arachnoides cerebralis. Von Moissey Mühlmann, Cand. med. in Berlin. (Hierzu Taf. IX.) 160

XI. Besprechung.

And. Chetagurow, Patbologisch-anatomische Veränderungen des Blutes bei Typhus abdominalis. Von M. Mühlmann. 187

Berichtigungen zu Band 125. 190

Zweites Heft (2. November).

XII. Beitrag zur Histogenese der aus aberrirten Nebennierenkeimen entstandenen Nierengeschwülste. Von Dr. Georg Horn, Volontärassistenten am Pathologischen Institut zu Greifswald. (Hierzu Taf. X.) 191

XIII. Stoffwechseluntersuchungen im Fieber und bei Lungenaffectionen. Von Dr. A. Loewy in Berlin. 218

XIV. Beiträge zur Giftwirkung des Dinitrobenzols. Von Dr. Armin Huber, Privatdocenten in Zürich. (Hierzu Taf. XI.) . . . 240

XV. Der Uebergang des Stimmbandes von der Medianstellung zur Cadaverstellung bei Recurrenslähmung. Von Dr. med. Richard Wagner in Halle a. S. (Hierzu Taf. XII.) 271

124320

Seite

XVI. Ueber Sarcom mit sogenanntem chronischem Rückfallfieber. (Aus der Klinik der Diagnostik und allgemeinen Therapie des Herrn Prof. Tschudnowsky.) Von C. Puritz, Ordinator der Klinik in St. Petersburg. (Mit 2 Holzschnitten.) . . . 312

XVII. Ueber Defecte der Vorhofsscheidewand des Herzens. (Aus dem Pathologischen Institut zu Heidelberg.) Von Dr. Hans Ruge in Berlin. (Hierzu Taf. XIII.) 323

XVIII. Aerztliche Beobachtungen von allgemeinerem Interesse, gesammelt auf Reisen in Mexico in den Jahren 1885 bis 1890. Von Dr. Carl Heinemann in Tehuantepec. 375

Berichtigung zu Band 125. 390

Drittes Heft (3. December).

XIX. Ueber den Keimgehalt der Frauenmilch. Von Dr. Michael Cohn und Dr. H. Neumann. 391

XX. Ueber Perforation der Aorta thoracica vom Oesophagus aus. (Aus dem Pathologischen Institut zu Breslau.) Von Dr. Reinhold Altmann, bisher Assistenten am Institut, jetzt am Knappschaftslazarett zu Königshütte O.-S. 407

XXI. Ein Fall von Pseudohermaphroditismus masculinus mit sarcomatöser Cryptorchis sinistra. (Aus dem Pathologischen Institut zu Greifswald.) Von Dr. Rudolf Abel aus Stettin. . . . 420

XXII. Zwei Fälle von acuter infectiöser Phlegmone des Pharynx. (Nach einem Vortrage, gehalten in der Basler medicinischen Gesellschaft am 11. Juni 1891.) Von Dr. A. Dubler, Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut in Basel. . 438

XXIII. Ueber die sog. gonorrhoische Harnblasenentzündung. Von Dr. du Mesnil, Privatdocenten in Würzburg. 456

XXIV. Ueber das Schwellgewebe des Auges. Von Dr. Ziem in Danzig. 467

XXV. Bauchfellentzündung beim Neugebornen in Folge von Perforation des Ileum. Von Prof. Anton Genersich in Klausenburg (Ungarn). 485

XXVI. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Breslau. Natur und Entstehungsart der bei Arsenikvergiftung auftretenden Gefässverlegungen. Von Dr. med. R. Heinz, Privatdocenten u. Assistenten des Instituts. (Hierzu Taf. XIV—XV.) 495

XXVII. Ueber einen Versuch, den intrapleuralen Druck am lebenden Menschen zu messen. Aus der internen Abtheilung des Krankenhauses der jüdischen Gemeinde zu Berlin. Von Dr. E. Aron, Assistenzarzt. (Hierzu Taf. XVI—XVII.) . . . 517

XXVIII. Ueber Carcinom-Einschlüsse. (Aus dem Pathologischen Laboratorium der k. Universität zu Warschau.) Von Dr. Julius Steinhaus, früherem Assistenten an dem pathologischen Laboratorium der k. Universität zu Warschau. (Hierzu Taf. XVIII—XIX.) 533

XXIX. Berichtigung in Betreff der Cultur des Bacillus leprae. Von A. A. Kanthack, H. B., B. S., F. R. C. S. in London. . 542

OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 126. (Zwölfte Folge Bd. VI.) Hft. 1.

I.

Der Stand der Cellularpathologie.

Von Rud. Virchow.

Verschiedene, nicht gewöhnliche Umstände vereinigen sich, um den Anreiz zu verstärken, in diesem Augenblick eine Art von Musterung zu halten über den Stand der Cellularpathologie.

Der erste dieser Umstände liegt in dem Fortgange dieser Zeitschrift. Mit dem jetzigen Hefte beginnt das Archiv das sechste Viertelhundert seiner Bände. Schon mit dem ersten Hefte, das vor 44 Jahren erschien, hat es die Forderung aufgestellt, dass die Anschauung der Aerzte von den krankhaften Vorgängen auf mikroskopische, d. h. histologische Grundlagen gestellt werden müsse, und schon im Laufe des ersten Jahrzehnts seit dieser Aufforderung waren in dem Archiv nicht nur die näheren Ausführungen dazu geliefert, sondern auch der Name und das Programm der Cellularpathologie entwickelt. Seitdem ist das Archiv das Hauptorgan dieser Richtung geblieben. Die blosse Thatsache, dass es, nach Vollendung von 125 Bänden, noch immer ein „geschätztes" Journal ist, scheint die Aussicht zu verbürgen, dass seine Rolle noch nicht zu Ende ist.

Wie lange es mir beschieden sein wird, oder wie lange ich es für gerechtfertigt ansehen werde, die Redaction fortzuführen, das wird die Zukunft lehren. Der Umstand, dass ich ungefähr

zur Zeit der Ausgabe dieses Heftes jenes Alter erreicht haben werde, welches nach alter Auffassung als das natürliche Ziel des menschlichen Lebens anzusehen ist, macht es wahrscheinlich, dass meine persönliche Einwirkung eine eng bemessene Dauer haben werde. Aber gerade diese Erwägung legt es auch nahe, die Frage aufzuwerfen und zu beantworten, welche Aussicht auf Bestand jene Lehre hat, welche an meinem Namen und an dieses Archiv geknüpft ist und welche ich seit ihrer Begründung unentwegt festgehalten habe.

Ein dritter Umstand hat mächtig dazu beigetragen, meine Gedanken auf diesen Punkt zu fixiren. Der X. internationale medicinische Congress, der vor einem Jahre in Berlin unter einer bis dahin unerhörten Theilnahme der Aerzte der ganzen Welt abgehalten wurde, hat nahezu das gesammte Gebiet der medicinischen Disciplinen in wenigen Tagen durchgearbeitet. Wenn die gedruckten Verhandlungen, welche auf 5 starke Bände veranschlagt sind, von denen schon 3 erschienen sind, vollständig vorliegen werden, so werden sie dem Leser ein anschauliches Gesammtbild von dem gegenwärtigen Stande der wissenschaftlichen Medicin gewähren, freilich weder ein vollständiges, noch ein gleichmässig ausgeführtes, aber doch ein Durchschnittsbild, wie es durch nichts Anderes in gleicher Treue und Originalität geliefert werden kann. Als Vorsitzendem des Congresses ist mir von diesem Bilde unmittelbar wenig zur Anschauung gekommen: ich hatte damals andere Sorgen, als die Theilnahme an den Abtheilungs-Sitzungen. Erst seitdem die Redactions-Commission arbeitet und ich genöthigt bin, Bogen für Bogen der Verhandlungen durchzusehen, erst jetzt gewinne ich einen Ueberblick über die Fülle von Arbeit, welche in diesen Verhandlungen zu Tage tritt. Jedermann wird leicht begreifen, dass bei einem solchen Ueberblick die Frage immer ernster an mich herangetreten ist, welches denn die principielle, allen diesen Einzeluntersuchungen gemeinsame Grundlage sei, welche die Richtung und Methode der Forschung bestimmt, und ob sie den weiteren Fortschritt sichert und aus dem verwirrenden Detail selbst neu gestärkt hervorgeht.

Auf dem Congresse selbst hat einer der Redner die Frage aufgeworfen, ob denn überhaupt in den Arbeiten des Congresses

ein Fortschritt zu erkennen sei. Offenbar dachte er dabei an den Fortschritt in principiellen Fragen. Denn dass in den Einzelheiten des praktischen Handelns grosse, ja überraschende Fortschritte gemacht worden sind, das ergeben die Verhandlungen der praktischen Sectionen zur Genüge. Aber es lässt sich nicht leugnen, dass gegenüber den praktischen Einzelfragen das Principielle in den Verhandlungen mancher Sectionen stark in den Hintergrund getreten, ja in einzelnen überhaupt nicht berührt worden ist. Und in der That, wer da glaubt, dass es genügt, wenn der Arzt nur geübt und geschickt, also im strengeren Sinne praktisch sei, dem wird es ja auch gleichgültig sein, ob derselbe Principien hat. Auf solchem Grunde baut sich, genau genommen, die Lebensweisheit mancher Aerzte auf: ihnen erscheint die allgemeine Pathologie nahezu werthlos; jedenfalls trauen sie sich zu, dieselbe auf Grund eigener Erfahrungen selbst construiren zu können. Wer da weiss, dass diese Vorstellung schon in gewissen studentischen Kreisen gepflegt wird, dem wird es leicht verständlich sein, dass sie sich von da in die Kreise der Assistenten und schliesslich in die der beamteten und unbeamteten Aerzte fortsetzt. Der zunehmende Specialismus mit seinen immer zuversichtlicher auftretenden Ansprüchen auf Selbstherrschaft in eng zugeschnittenen Gebieten ist ein wichtiger Bundesgenosse auf dem Feldzuge gegen die allgemeine Bildung der Aerzte.

Indess das wird wieder überwunden werden. Die Häufung der Specialisten kann nicht in das Unendliche fortgehen. Auch die Specialkranken können nicht überall, ja nicht einmal in einer der Majorität sich annähernden Zahl an Specialisten überwiesen werden. Wie bei uns seit dem Beginn der neuen Zeit die Jahrhunderte alte Trennung der Wundärzte von den Aerzten als eine Schädlichkeit erkannt und mit vollem Bewusstsein beseitigt worden ist, so werden auch die Methoden und die Erfahrungen der anderen Specialisten mehr und mehr wieder ein Gemeingut aller Aerzte werden müssen. Nicht jeder ist berufen, Forscher zu sein und der Wissenschaft neue Wege zu weisen, aber jeder sollte befähigt sein, das vorhandene Wissen in sich aufzunehmen und es für praktische Zwecke zu verwerthen. Das kann jedoch nur geschehen, wenn er auch die allgemeinen Regeln, oder, wie wir gern sagen, die allgemeinen Gesetze so weit kennen gelernt

hat, dass er sie ohne Schwierigkeit auf den Einzelfall in Anwendung bringen kann.

Man braucht nur eine grössere und eingehende Discussion über eine Einzelfrage zu lesen, um zu sehen, dass es ohne die Anwendung allgemeiner Regeln nicht abgeht. Im Gegentheil, die Mehrzahl der Redner pflegt sich weniger mit dem pathologischen Zustande oder Vorgange als solchem, als vielmehr mit der Entstehung desselben zu beschäftigen, und da diese auf eine Ursache zurückführt, so wird die Frage nach dem Wesen des Zustandes oder Vorganges sofort mit der Frage nach der Ursache verbunden. Nicht selten wird die schwierigere und häufig nur durch eine genaue Untersuchung zu lösende Frage nach dem Wesen sogar ganz zurückgeschoben und statt einer thatsächlichen Angabe eine hypothetische Formel für die vermuthete Ursache eingesetzt. So gelangt die Hyperämie, die Stauung, der Druck, das Transsudat, die Ernährungsstörung, die Dyskrasie und wie die geläufigen Phrasen sonst heissen mögen, in den Vordergrund der Betrachtung. Daraus erklärt sich der verschwommene Zustand der Anschauung bei allen denen, deren Erziehung einen wesentlich empirischen Gang eingehalten hat und bei denen eine, an sich vielleicht sehr rühmenswerthe Sicherheit in der Routine den Mangel principieller Gesichtspunkte ersetzen muss.

Die Phrasen, welche bestimmt sind, die Lücken der allgemein-pathologischen Kenntnisse zu decken, haben durchweg einen eklektischen und deshalb willkürlichen Charakter. Sie sind aus allen Lehrsystemen der Medicin zusammengewürfelt. Die Humoralpathologie in allen Phasen ihrer Entwickelung und ihres Rückganges liefert reichliches Material dazu; die mechanische und die chemische Richtung der neueren Zeit, schliesslich die Bakteriologie bieten bequeme Formeln in Fülle dar. Nichts ist leichter, als die beliebige Verallgemeinerung von Erklärungen, welche für Specialfälle dargethan sind. Bis zu dem internationalen Congress wusste z. B. jeder Candidat der Medicin genau, dass alle acuten Exantheme durch Bakterien hervorgebracht werden; die öffentliche Erklärung des anerkannt ersten Bakteriologen, dass bei den meisten dieser Krankheiten keine Bakterien zu finden seien, wenigstens keine, welche die Krankheit hervorbringen, wirkte daher wie ein Donnerschlag. Die Erfahrung, dass die exsudativen Prozesse

durch Hyperämien eingeleitet zu werden pflegen, lässt sich leicht auf die Erklärung zurückführen, dass der gesteigerte Blutdruck die Exsudation bewirke. Warum aber zahlreiche Hyperämien mit unzweifelhaft gesteigertem Blutdruck existiren, bei denen keine Exsudation vorkommt, wurde überhaupt nicht Gegenstand der Erörterung. Wozu eine schöne Erklärung dadurch verderben, dass man sich in Zweifel darüber vertieft, ob sie denn auch allgemeinen Werth habe?

In der alten Humoralpathologie, wie sie bis auf Harvey bestanden hat, war der Begriff des Lebens eigentlich gar nicht zur Geltung gekommen. Durch die Entdeckung des Kreislaufes, mit der bekanntlich die Physiologie erst ihren Anfang genommen hat, änderte sich die Anschauung total. Die lebendige Thätigkeit des Herzens und sehr bald auch die der Gefässe wurde nächster Gegenstand der Aufmerksamkeit. Aber wie wenig hat die Medicin dadurch zunächst gewonnen! Von der Circulation kam man sehr bald auf die Zunahme und Abnahme des Blutdrucks in den Gefässen, und es ist erstaunlich, was man damit Alles erklärt hat. Dazu gesellte sich sehr bald die Lehre von der Bedeutung des Blutes als des belebenden und ernährenden Fluidums und die Gewohnheit, alle Vorgänge in den einzelnen Theilen aus der directen Einwirkung des Blutes zu erklären. Die Ernährung der Theile erschien nur als eine Folge der Blutzufuhr; aus dem Succus nutritius entwickelten sich die plastischen Exsudate und daraus wieder rückwärts das Blutplasma, und es gehörte nur eine mässige Uebung in der Handhabung der Formeln dazu, um alle möglichen Störungen der Ernährung, die complicirtesten exsudativen Prozesse, das ganze Heer der Neubildungen, auf einen gleichen Anfang zurückzuführen. So entstand in der Hämatopathologie jene neue Form von Humoralpathologie, welche von der alten grundverschieden war und doch ohne Bedenken eine Mehrzahl ihrer Formeln in sich aufnahm. Das ist der Beginn des schon erwähnten Eklekticismus der neueren Medicin, dem der Begriff des Lebens auch noch nicht vollständig aufgegangen ist.

Als ich den Versuch wagte, in der Cellularpathologie eine neue Methode der Betrachtung und der Untersuchung zur Geltung zu bringen, war ich genöthigt, zunächst eine brauchbare

Grundlage der cellularen Anschauung von dem Leben oder, wie man es auch ausdrücken kann, der Cellularphysiologie zu geben. Es war das in einer Zeit, wo in der Physiologie physikalisch-mechanische und zum Theil chemische Probleme fast allein das Interesse in Anspruch nahmen. Die Cellulartheorie von Schwann, von der man sonderbarerweise noch jetzt zuweilen annimmt, sie sei mit der von mir gelehrten Cellularphysiologie identisch, hatte überhaupt nicht das Leben zum Gegenstande, sondern die Zellenbildung. Sie leitete die neuen Zellen nach dem alten Schema aus Bildungsstoffen ab, und wenngleich statt Plasma Blastem gesetzt wurde, so war es doch ausgesprochene Absicht, aus diesem Blastem die neuen Zellen nach Art von Krystallen auf rein mechanische Weise anschiessen zu lassen. Meine Anschauung ging gerade im Gegentheil darauf aus, die Entstehung von Zellen im Sinne einer Generatio aequivoca aus blossen Exsudaten oder Blastemen zurückzuweisen; hatte ich doch vergeblich versucht, auch nur ein einziges Beispiel zu finden, wo im menschlichen Körper eine Zelle per epigenesin gebildet sei. So entstand die Lehre von der continuirlichen Zellenbildung (omnis cellula e cellula) und zugleich von dem Gebundensein des Lebens an die Zellen. Daraus folgte weiterhin, dass nur dasjenige Gewebe als ein lebendiges anzusehen sei, welches Zellen enthält, und indem ich diese nicht nur im Knorpel und Knochen, sondern auch im Binde-, Fett- und Schleimgewebe, in der Neuroglia und in sämmtlichen Neubildungen nachwies, gewann ich die Möglichkeit, die physiologischen und pathologischen Zustände der lebenden Gewebe als die eigentlichen Objecte der ärztlichen Betrachtung zu bezeichnen.

Dieser Rückblick könnte vielleicht unnöthig erscheinen. Jedenfalls ist er es für die Wissenden. Aber wie Viele sind da, die nicht wissen, derer nicht zu gedenken, die nicht wissen wollen! Ist das lebende Gewebe das eigentliche Object der ärztlichen Betrachtung, so muss man es auch nicht wesentlich als das passive Substrat der Einwirkung des Blutes und allenfalls der Nerven betrachten. Im Gegentheil, dann muss man ihm auch die hauptsächliche Eigenschaft lebendiger Wesen, die Thätigkeit, zuerkennen, und dann muss man unterscheiden lernen zwischen activen und passiven Zuständen der Gewebe. Denn auf der Erkenntniss dieser Unterscheidung beruht

ein grosser Theil der Erwägungen, welche die Diagnose, die Prognose und die Behandlung der Krankheiten bestimmen. Und doch ist es bis jetzt nicht möglich gewesen, das Verständniss dieser Dinge auch nur unter den hervorragenderen Aerzten allgemein zu machen.

Die Ernährung im cellularphysiologischen Sinne beruht nicht auf einer Thätigkeit des Herzens oder der Gefässe, sie ist nicht eine passive Folge von der Mischung des Blutes oder von dem Quantum des zuströmenden Blutes oder von dem Blutdruck, obwohl alle diese einen Einfluss darauf ausüben können. Sie beruht vielmehr in erster Linie auf der Thätigkeit der Gewebe selbst, d. h. der in ihnen enthaltenen Zellen, und diese bedürfen dazu einer besonderen Anregung, eines Reizes (incitamentum). Dieser kann unter Umständen in der Nahrung mit enthalten sein, aber es ist bekannt, dass er in noch viel besserer Weise durch functionelle Vorgänge hergestellt werden kann. Dieselbe Nahrung wirkt nicht nur bei verschiedenen Menschen ganz verschieden, sondern auch bei demselben Menschen unter verschiedenen Verhältnissen. Bei gleicher Nahrung können Atrophie und Hypertrophie entstehen, ja kann in demselben Körper das eine Organ atrophisch, das andere hypertrophisch werden. Das weiss der praktische Arzt in der Regel besser, als der theoretische.

Sehr viel schwieriger verhält es sich mit dem Verständniss der Bildungsvorgänge. Zum Theil schon deshalb, weil es nicht leicht ist, die Grenzen zwischen Ernährung und Bildung zu ziehen. Ich habe darüber so oft und so ausführlich gehandelt, dass ich mich für diesmal darauf beschränken will, hervorzuheben, dass jeder Vorgang, bei dem neue Zellen oder auch nur Zellentheile, z. B. Kerne, entstehen, ein formativer, und nicht ein nutritiver ist. Woher kommen nun aber die neuen Zellen? Als ich mich an die Untersuchung der sogenannten Organisation der Exsudate machte, erkannte ich, dass die Zellen, welche man aus dem Exsudat neu entstehen liess, abgesehen von denen, die aus dem Blute mit ausgetreten waren, von den Zellen der Gewebe herstammen. Das nannte ich Proliferation und die betreffenden Prozesse proliferirende. Gegen keinen Punkt meiner Aufstellungen ist mit grösserer Hartnäckigkeit gekämpft worden, als gegen diesen. Vorzugsweise ist von denen, welche

mit mir eine Epigenese von Zellen und Blastemen verwerfen, auf die farblosen Elemente des Blutes (Leukocyten) und der Lymphe zurückgegangen worden. Jahre lang habe ich mich darauf beschränkt, der Entwickelung dieser Lehre zuzusehen und nur den Gegensatz zwischen der Emigration farbloser Elemente aus den Gefässen, welchen Vorgang ich von Anfang an nach den Entdeckungen von Cohnheim und sogar schon vorher anerkannt hatte, und der Entstehung neuer Zellen zu betonen. Lange vergeblich! Auch hier hat der internationale Congress endlich Hülfe gebracht. Ein entsprechendes, durch ausführliche Referate der bedeutendsten Autoritäten erläutertes Thema wurde in der pathologischen Section zur Discussion gestellt, und ohne Widerspruch sind die Leukocyten auf ihr Nichts zurückgeführt worden. Statt von „Transsudationen“ und „Infiltrationen“ werden wir nun also wohl in immer grösserer Ausdehnung von „Proliferationen“ hören, vielleicht in zu grosser, denn ich will ausdrücklich betonen, dass in den Phlegmonen und ähnlichen Prozessen immer noch genug wirkliche Infiltrationen, freilich ohne Neubildung von Zellen, bestehen bleiben werden.

Es wäre vermessen, wenn ich behaupten wollte, Alles das, was ich zum Aufbau der cellularpathologischen Doctrin beigebracht habe, sei unverbesserlich. Ich bin mehr, als mancher meiner Nachfolger, von den Mängeln meiner ersten Ausführungen überzeugt, und ich erkenne gern an, dass in manchen Richtungen, z. B. in der Kenntniss der karyokinetischen Vorgänge, seitdem so grosse Fortschritte gemacht sind, dass dadurch ganz neue Gesichtspunkte gewonnen wurden. Aber ich finde auch bei unbefangenster Prüfung nicht, dass die neuere Forschung Gesichtspunkte ergeben hat, durch welche in den Grundlagen der cellularpathologischen Anschauung eine Aenderung herbeigeführt worden wäre.

Dasjenige Gebiet, welches die Aufmerksamkeit der Aerzte im Augenblick vorzugsweise und mit Recht gefangen hält, das bakteriologische, hat, wie ich früher dargelegt habe, in Bezug auf die Aetiologie gewaltige Erweiterungen unserer Kenntnisse erfahren. Aber ich denke, dass man allmählich die Wahrheit meines Satzes anerkennt, dass die Bakterien Krankheitsursachen, aber nicht Krankheitswesen sind. Auch hat sich mehr und mehr

das bestätigt, was ich seiner Zeit sagte, dass die wirksamen Schädlichkeiten in der Mehrzahl der Fälle nicht die Bakterien, sondern die durch sie hervorgebrachten virulenten Stoffe sind. Dagegen ist der Streit über einen anderen Punkt noch nicht ausgetragen. Nach meiner Auffassung besteht die infectiöse Krankheit in einem Kampfe der Zellen des Körpers und der Bakterien, in welchem bald die einen, bald die anderen siegen. Als der sichtbare Ausdruck eines solchen Kampfes erschien mir der zuerst von Herrn Metschnikoff beobachtete Vorgang, dem er später den Namen des Phagocytismus beigelegt hat. Noch auf dem internationalen Congress trug sich das Sonderbare zu, dass Sir Joseph Lister in dem ersten Vortrage von Phagocyten als von zweifellosen Wesen sprach, während Herr Robert Koch im nächstfolgenden Vortrage ihre Existenz ebenso bestimmt in Abrede stellte. Die Sache wird weiter untersucht werden; ich bezweifle nicht, dass sie, wenigstens in gewissen Fällen, zu Gunsten der phagocytischen Elemente entschieden werden wird. Indess möchte ich mich und die Cellularpathologie doch vor der sehr wahrscheinlich zu erwartenden Schlussfolge verwahren, dass das cellulare Princip erschüttert werden würde, wenn es sich herausstellen sollte, dass es keine bakterien-fressenden und -vernichtenden Zellen giebt. Gesetzt, es wäre sicher, dass im Sinne des Herrn Buchner das Blutserum unter gewissen Verhältnissen und in gewissen Grenzen bakterieide Eigenschaften besitzt, dass es also in diesen Fällen gar keiner Blutkörperchen bedarf, um die eingedrungenen Bakterien zu vernichten, so wäre doch erst zu erforschen, woher das Blutserum diese Eigenschaften erhält. Liegt denn irgend eine Erklärung, oder auch nur eine Vermuthung vor, dass es dieselben ohne Mitwirkung lebender Zellen, welche Bestandtheile des inficirten Körpers sind, erlangt, dass es sie etwa von aussen mitgebracht habe? Und, wenn das Letztere der Fall wäre, was hätte dann die Cellularpathologie damit zu thun? Wirkt das Blutserum unter Umständen giftig und tödtend auf Bakterien, nun so verhält es sich nicht anders, als wie wir annehmen, dass Quecksilber auf das syphilitische Virus wirkt. Ich gestehe zu, dass diese Ereignisse aus der Cellularpathologie ausscheiden würden, wenn Blutserum ohne Betheiligung menschlicher Zellen in ein Bakteriengift verwandelt würde. Vorläufig

möchte ich dies bezweifeln. Sollte es aber doch geschehen, so wollen wir erst abwarten, wie es geschieht, ehe wir zugestehen, dass daraus eine andere Beurtheilung der Cellularpathologie folgen müsste.

Dass die bakterielle Infection ihre schädlichen Wirkungen nicht in der Blutflüssigkeit, sondern in den Geweben entfaltet, ist so klar, dass es wohl nicht erforderlich ist, darüber weiter zu sprechen. Gerade die Veränderung zahlreicher, und zwar bei verschiedenen Infectionen verschiedener, Gewebe ist so charakteristisch, dass Symptomatologie und Therapie dadurch unmittelbar beeinflusst werden. Das war durch die pathologische Anatomie schon längst festgestellt, ehe überhaupt noch die Bakterien dieser Krankheiten entdeckt waren, und das wissen wir auch von einer Reihe von Krankheiten, die wir infectiös nennen, deren Bakterien aber bis jetzt vergeblich gesucht werden. Gerade diese Gewebsveränderungen oder, anders ausgedrückt, diese Organerkrankungen werden noch lange ein Gegenstand der besonderen Forschung bleiben, wenn die ätiologischen Umstände (ob Bakterien oder nicht?) vielleicht längst festgestellt sind. Sie repräsentiren vorzugsweise das cellularpathologische Element der Lehre von den Infectionskrankheiten, und sie zeigen abschliessend, wo die Angriffspunkte für die virulenten Stoffe liegen.

Denn das letzte Ziel der cellularpathologischen Untersuchung ist die Localisation der Krankheit. Indem wir davon ausgehen, dass niemals der ganze Körper, d. h. alle einzelnen Bestandtheile des Körpers krank sein können, so ergiebt sich als Aufgabe die Auffindung desjenigen Theiles oder derjenigen Theile, welche Träger der Krankheit sind. Dies ist der Punkt, von wo aus die Cellularpathologie ihre grössten Einwirkungen auf den Gesammtgang der modernen Medicin ausgeübt hat, auch in Disciplinen, deren Vertreter sich dessen nicht bewusst sind. Der Schritt von der Localpathologie zu der Localtherapie ist ein kleiner, und doch bedeutet er nichts weniger, als den Umsturz der alten Therapie. Vieles hat zusammengewirkt, diesen Umsturz zu beschleunigen, und eine grosse Zahl der bedeutendsten Aerzte, namentlich auch der Specialisten, ist dabei thätig gewesen. Aber es erscheint mir nicht vermessen, wenn ich den Anspruch erhebe, dass der erste Anreiz dann von der Cellu-

larpathologie ausgegangen ist und dass sie auch nachher den deckenden Schild geliehen hat, um jeden Angriff principiell abzuwehren.

Und so möge denn dieses Archiv fortfahren, seine Stellung in der Welt zu behaupten, in der Fortführung des begonnenen Werkes und in der Zuversicht steten Fortschrittes.

II.

Ueber Reincultur des Actinomyces und seine Uebertragbarkeit auf Thiere.

Von Prof. Max Wolff und Dr. James Israel
in Berlin.

(Hierzu Taf. I—VIII.)

Die nachfolgenden Untersuchungen beschäftigen sich mit der Aetiologie der Actinomykose, einer Krankheit, welche seit längerer Zeit bereits in hohem Grade die Aufmerksamkeit der ärztlichen Welt in praktischer, wie wissenschaftlicher Hinsicht auf sich gezogen hat. Trotzdem im Laufe der letzten Jahre eine Anzahl von Veröffentlichungen über gelungene Reinculturen des Strahlenpilzes erschienen sind, können dieselben doch keineswegs als entscheidende Lösungen des Problems betrachtet werden, da bei den vielfach widersprechenden Angaben der verschiedenen Forscher über wichtige Punkte der Entwickelung des Pilzes gerade der einzige zwingende Beweis für die Richtigkeit der mitgetheilten Züchtungsresultate in einwandsfreier Weise bisher aussteht, nehmlich die Hervorbringung typischer Impfactinomykose durch Uebertragung der angeblich gewonnenen Reinculturen auf Thiere. — Als wir unsere seit dem 22. December 1889 begonnenen Versuche im Wesentlichen zum Abschlusse gebracht und die Resultate derselben in der Berliner Medicinischen Gesellschaft am 12. März 1890, — in der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie am 11. April 1890 und auf dem internationalen Congresse zu Berlin am 5. August 1890 demonstrirt hatten, waren Mit-

theilungen über Versuche, den Actinomyces zu cultiviren, von O. Israel[1]), von Boström[2]), von Paltauf[3]), von Kischensky[4]), von Afanassiew und Schulz[5]), sowie von Bujwid[6]) erschienen. Von allen diesen Autoren finden sich angeblich erfolgreiche Thierversuche nur bei Afanassiew erwähnt, während Boström bezüglich derselben auf eine spätere Publication verweist, welche bis zum Abschlusse unserer Untersuchungen noch nicht erschienen war.

Die mitgetheilten Uebertragungsversuche des russischen Forschers, die bis zur Fertigstellung unserer Erfahrungen veröffentlicht worden waren, können wir nun aber durchaus nicht als überzeugende betrachten, da die diesbezüglichen ganz aphoristischen Mittheilungen keinen Einblick in den anatomischen Befund der angeblich bei den Thieren erzeugten Krankheit gestatten, andererseits in ganz wesentlichen Punkten mit unseren durchaus constanten Versuchsresultaten im Widerspruch stehen. Sie scheinen übrigens auch dem Autor nicht genügend beweiskräftig gewesen zu sein, da er in seiner ausführlichen Publication[7]) für das Frühjahr eine neue Reihe von Impfungen an solchen Thieren in Aussicht stellt,

> „welche, wie Kälber, Schweine u. a., die grösste Empfänglichkeit für Actinomykose zeigen."

Ueber die voraufgegangenen Culturversuche anderer Forscher (Kischensky, Boström) äussert sich Afanassiew sehr abfällig. Er erkennt Boström's Resultate nicht an, indem er meint, dass die Bacillen und Kokken in Boström's Culturen Verunreinigungen, die dichotomisch verzweigten Fäden aber augenscheinliche Ueberreste des bei der Impfung eingeführten Materiales seien.

[1]) Dieses Archiv Bd. 95. S. 140.
[2]) Bericht über die Verhandlungen des IV. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1885.
[3]) Sitzungsberichte der k. k. Gesellschaft der Aerzte. Wien 1886.
[4]) Medicinische Rundschau Moskau. Bd. XXIX. 1888. S. 989 (russisch) u. Archiv f. Pathologie u. Pharmacie. Bd. XXVI. 1889. S. 79.
[5]) Bericht über die Sitzungen des III. medicin. Congresses Russlands. Wratsch 1889. No. 2. p. 47 (ref. in der Münch. Med. Wochenschr. 1889).
[6]) Centralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde. 1889. No. 23.
[7]) Journal d. III. Congresses russ. Aerzte. No. 6. S. 183 – 186 (russisch).

Im Gegensatze hierzu sieht Baumgarten[1]) in Afanassiew's Resultaten eine Bestätigung der von Afanassiew selbst nicht anerkannten Versuche Boström's. — Bujwid's Mittheilung, dass es ihm gelungen sei, den Pilz auf Agar nach Buchner's Methode anaerob in Gestalt krummer, selten verästelter Fäden mit Kolbenbildung zu züchten, lässt wegen ihrer Kürze, dem Mangel einer genaueren Beschreibung der makroskopischen und mikroskopischen Befunde und dem Fehlen der Thierexperimente kein Urtheil zu, ob der von ihm cultivirte Organismus wirklich der Actinomyces war, — wenngleich wir nicht das Gegentheil behaupten wollen. Er kommt zu dem Schlusse, dass seine Culturen Schimmelpilze seien, ohne dafür einen anderen Grund anzugeben, als die Bildung von Mycelien und Aesten.

Erst nach gänzlichem Abschlusse unserer Versuche erschien die ausführliche Publication von Boström[2]). Das Studium dieser Arbeit liess in sehr wesentlichen Punkten Abweichungen von unseren Resultaten erkennen, welche uns bei der Werthschätzung der Boström'schen Publication zu einer sorgfältigen Nachprüfung eines Theiles unserer Versuchsergebnisse veranlasste. Diese nochmalige Prüfung hat unsere von Boström abweichenden Resultate nur zu bestätigen vermocht.

Die Differenzpunkte gegen Boström's Angaben werden sich des Genaueren aus unserer Arbeit ergeben. Wir führen hier nur kurz an, dass sich dieselben beziehen auf das makroskopische Verhalten der Culturen, auf die Schnelligkeit der Entwickelung, auf den Unterschied der Wachsthumsenergie zwischen den unter aeroben und anaeroben Bedingungen angestellten Culturen, auf das mikroskopische Bild der Culturen innerhalb der ersten Tage, auf die Frage nach der Sporenbildung. Ein ganz wesentlicher Unterschied unserer Resultate gegenüber Boström's liegt ferner in den Ergebnissen der Thierversuche nach Inoculation der Reinculturen des Strahlenpilzes. Während Boström seine einschlägigen Versuche als nicht gelungen bezeichnet, glauben wir im Folgenden den vollgültigen Beweis zu

[1]) Lehrbuch der patholog. Mykologie. 1890. Bd. II. S. 876.

[2]) Untersuchungen über die Actinomykose des Menschen. Beiträge zur patholog. Anatomie und allgem. Pathologie, redigirt von Dr. E. Ziegler. Bd. IX. Hft. 1. 1890.

erbringen, dass die unsrigen als gelungen zu bezeichnen sind. — Wir vermochten fast jedes Mal durch Uebertragung unserer Culturen auf das Thier typische Actinomykose mit Drusen zu erzeugen. Durch Ueberimpfung auf künstliche Nährböden wie auf Thiere haben wir ferner die Lebensfähigkeit und die pathogenen Eigenschaften der in den Impftumoren unserer Experimentalthiere gefundenen Pilze erweisen können. — Auf das Gelingen dieses schon sehr frühzeitig von uns angestellten Versuches ist ein entscheidender Werth zu legen, wie auch Boström in seiner letzten Publication anerkennt, wenngleich er selbst einen solchen auszuführen bisher unterlassen hat. Während Boström nun seine Culturen für identisch mit denen Afanassiew's hält, müssen wir doch constatiren, dass zwischen den Angaben beider Autoren so wesentliche Unterschiede in Bezug auf Wachsthumsgeschwindigkeit, Verkalkung, Zeitpunkt des Auftretens von Stäbchenformen und Sporenbildung sich finden, dass wir nicht sicher in der Lage waren, die eine Arbeit als eine Bestätigung der anderen aufzufassen.

Auch die weitere Fortführung der Afanassiew'schen Versuche durch Protopopoff und Hammer[1]), welche eine von Afanassiew ihnen gelieferte Cultur auf verschiedenen Nährböden weiterzüchteten, lässt in wesentlichen Punkten Differenzen mit den Ergebnissen Boström's erkennen. So fanden sie z. B. bei einer 14tägigen Cultur auf schräg erstarrtem Glycerinagar ausser einem Gewirr von Fäden mit unzweifelhaft dichotomischen Verzweigungen keine andere Formen und konnten Stäbchen- und Streptokokkenformen erst bei 1—1½ Monate alten Culturen finden, während Boström schon am 3. Tage an der Oberfläche seiner Culturen nichts weiter, als isolirte oder in Ketten zusammenliegende kokkenartige Bildungen und dazwischen nur wenige leer erscheinende Luftfäden fand.

Ebenso geben sie Theilungen der Stäbchen in der Längsrichtung an, welche von Boström nie gesehen wurden. Auch weichen ihre Angaben über Form und Färbbarkeit der Sporen von denen Boström's ab. — Bei dieser grossen Divergenz der bisher gewonnenen Anschauungen, und vor Allem dem

[1]) Ein Beitrag zur Kenntniss der Actinomykose. Zeitschr. f. Heilkunde. XI. Bd. 4. Hft. S. 255 (August 1890).

Mangel beweisender Thierversuche, als des entscheidenden Punktes, waren neue Untersuchungen über die Aetiologie der Actinomykose dringend nothwendig. Durch erfolgreiche Einimpfung der von uns cultivirten Pilze ist es uns gelungen, gerade jene auch von anderer Seite als wesentlich anerkannte Lücke hinsichtlich der Thierversuche auszufüllen. Bei der Ausführung dieser Untersuchungen ist der eine von uns (Wolff) in der Lage gewesen, Mittel aus der Gräfin Bose-Stiftung verwenden zu können, für deren Bewilligung derselbe dem Curatorium der Stiftung seinen verbindlichsten Dank ausspricht.

Züchtungsversuche des Actinomyces.

I. Das Material zu der ersten Aussaat für unsere Culturen lieferten zwei Fälle von menschlicher Actinomykose, von denen der erstere insofern für Züchtungsversuche besonders günstig lag, als es sich um eine geschlossene, noch überall von unverletzter Haut bedeckte retromaxillare actinomykotische Geschwulst handelte, während im zweiten Falle die Verhältnisse für Züchtungsversuche weniger günstig lagen, insofern es sich hier um eine offene Actinomykose handelte, um einen Fall von primärer Lungenactinomykose mit Propagation auf die rechte Mamma und multiplen Durchbrüchen durch die Haut. Auch unter diesen erschwerten Verhältnissen sind sofort Reinculturen erhalten worden. Die Züchtungsversuche wurden nun in der Weise eingeleitet, dass die bekannten Actinomyceskörnchen sofort nach der unter allen Cautelen vorgenommenen Entleerung einerseits auf Agar-Agar, andererseits auf Hühnereier übertragen wurden. Die Röhrchen mit Agar wurden unter anaeroben Bedingungen angestellt, und zwar theils nach der von Buchner angegebenen Methode, die bekanntlich in der Absorption des O durch alkalisches Pyrogallol besteht, theils unter Zusatz von 1 pCt. ameisensaurem Natron zu dem Nährboden.

Das Resultat der ersten Aussaat der menschlichen Actinomyceskörnchen war nun kurz Folgendes: Vom Falle I (Retromaxillartumor) wurden 3 Stichculturen in Agar, 1 Cultur auf der Oberfläche von schräg erstarrtem Agar, sowie 2 Culturen in rohen Hühnereiern angelegt. Von diesen Culturen ergaben eine Eiercultur, eine Stichcultur und eine Ober-

flächencultur sofort völlige Reinculturen. In 2 Stichculturen hatte sich neben dem Actinomyces Staphylococcus albus entwickelt. Diese Culturen wurden nicht weiter verwerthet. Die zweite Eiercultur gab einen Befund, dessen richtige Deutung als Reincultur uns anfangs entging, aber aus späterer Erfahrung klar wurde; auch diese Cultur wurde zu weiteren Abimpfungen nicht benutzt.

Von Fall II (Actinomykose der Lunge und Brustdrüse) gingen sämmtliche 4 geimpfte und anaerob angestellte Agarröhrchen (1 Stichcultur, 1 Oberflächencultur auf schräg erstarrtem Agar, zwei Oberflächenculturen auf schräg erstarrtem Agar mit Zusatz von ameisensaurem Natron) sofort als Reinculturen an.

Makroskopisch ging die Entwickelung auf den Oberflächenculturen in den Fällen, in denen das vom Menschen herstammende Impfmaterial gut verrieben worden war, in Gestalt einer reichlichen Neubildung erst hyaliner, später opak werdender Knötchen von eben sichtbarer bis zu Linsengrösse im Innern und in der Umgebung der verriebenen Masse vor sich. War das Impfmaterial ohne weitere Verreibung aufgetragen worden, so kam es zu erheblicher Vergrösserung der eingetragenen Actinomyceskörnchen unter Bildung eines weissen Hofes in ihrer Umgebung. In den Stichculturen entwickelte sich neben Vergrösserung der eingetragenen Körnchen, der ganzen Länge und Breite des Impfstiches entsprechend, eine zarte graue schleierartige Trübung, innerhalb deren ausserordentlich zahlreiche Knötchen von der Grenze der Sichtbarkeit bis zu Stecknadelkopfgrösse erkennbar waren.

II. Aus der eben beschriebenen ersten Generation, die nach Aussaat der isolirten Actinomyceskörnchen des Menschen sowohl in Fall I, als in Fall II erhalten war, gelang nun die Fortsetzung der Culturen ohne besondere Schwierigkeiten. Das weitere Wachsthum wurde zunächst wieder in Reagenzgläsern auf schräg erstarrtem Agar anaerob nach der von Buchner angegebenen Methode bei einer Temperatur von 36,5—37° C. beobachtet.

Verreibt man mit der Platinnadel neu gebildete Colonien aus den primären Culturen auf der Oberfläche von schräg erstarrtem Agar, oder legt man einen einfachen Impfstrich an, so bildeten sich bei dieser zweiten Aussaat unter den angegebe-

nen Bedingungen am 3., bezw. 4.—5. Tage zahlreiche kleinste isolirte thautropfenartige Knötchen bis höchstens Stecknadelkopfgrösse. Ausser diesen disseminirten Knötchenbildungen konnte innerhalb der durch Impfung übertragenen Masse selbst der Beginn einer Differenzirung zu Knötchen erkannt werden. Auch bei den weiteren Oberflächenculturen, die in dem ersten vom Menschen herrührenden Falle bis heute in vielen Exemplaren bis zur 15. Generation, bei dem zweiten bis zur 20. Generation fortgeführt worden sind, ist die vorherrschende und am meisten in die Augen springende Erscheinung die Bildung isolirter Knötchen an der Oberfläche des Agar gewesen (s. Taf. I. Fig. 1). Die ersten Andeutungen dieser Knötchenbildung in Gestalt feinster, mit der Loupe eben erkennbarer Pünktchen haben wir bei den späteren Aussaaten bisweilen, aber selten, etwas früher, nehmlich bereits am 2. Tage gesehen. Vor dem 2. Tage hingegen konnte ein Wachsthum in den Reagenzglasculturen weder mit blossem Auge noch mit der Loupe erkannt werden.

Betrachtet man nun die erwähnten Knötchen selbst in ihrer Entwickelung genauer, so treten dieselben anfangs als kleinste, mit der Loupe eben wahrnehmbare thautropfenartige durchsichtige Pünktchen in die Erscheinung. Allmählich werden diese Pünktchen grösser und bilden dann meist kuglige, bisweilen auch nicht ganz runde, über die Oberfläche des Agar hervortretende Knötchen, deren Grösse zwischen der einer Stecknadelspitze, eines Stecknadelkopfes und Hirsekorns schwankte; nur in vereinzelten Fällen, worauf wir noch später zurückkommen, erreichten dieselben die Grösse einer Linse und darüber. Das Wachsthum der einzelnen Knötchen geht zwar nicht in allen Culturen gleichmässig, aber doch in den meisten ziemlich langsam vor sich. Wir haben wiederholt gesehen, dass Knötchen erst 5 Tage, nachdem sie mit der Loupe bereits kenntlich waren, für das blosse Auge sichtbar wurden, nach weiteren 8 Tagen erst die Grösse eines Stecknadelkopfes hatten und dann überhaupt nicht weiter wuchsen. Die Knötchen selbst hatten in sehr vielen Fällen keine Tendenz zu confluiren; sie blieben Wochen und Monate lang völlig isolirt auf der Oberfläche; sogar in solchen Fällen, in denen nach der Impfung ein continuirlicher Belag über der ganzen Agaroberfläche entstanden zu sein schien,

erwies sich dieser bei durchfallendem Licht mit Hülfe der Loupe oft noch nach Wochen aus zahllosen dicht gedrängt liegenden Knötchen zusammengesetzt. In anderen Fällen flossen nun aber thatsächlich die benachbarten Knötchen in grösster Ausdehnung zusammen, so dass man an dem dann entstandenen weisslichen Ueberzug der Agaroberfläche eine Differenzirung in Knötchen nur noch am Rande vereinzelt zu erkennen im Stande war. War das Impfmaterial weniger sorgfältig auf der Agaroberfläche durch Verreiben vertheilt, so kam eine disseminirte Knötchenbildung nicht zu Stande, wohl aber konnte wiederholt innerhalb der dickeren eingetragenen Masse selbst eine Differenzirung in Knötchen wahrgenommen werden; in anderen Fällen erfolgte unter diesen Umständen eine Zunahme des eingetragenen Impfmaterials in toto.

Wenn so die Knötchenbildung in den meisten Fällen dasjenige war, was vorwiegend in die Augen fiel, so erregte eine Art von Bildung, die wir wiederholt auf den Oberflächenculturen gesehen haben, wegen ihres charakteristischen Aussehens noch ein ganz besonderes Interesse. Es waren das oft überlinsengrosse weisse Knoten mit abgestumpft kegelförmigem prominirendem Centrum, die nach der Peripherie zu sich abdachten und hier häufig in ganz regelmässigen Abständen mit rundlichen Ausbuchtungen versehen waren. Ein sehr exquisites Bild solcher Knoten in Rosettenform giebt Taf. I. Fig. 2, die von einer Cultur auf Agar mit ameisensaurem Natron herstammt.

Wie in dem hier abgebildeten Falle, so war stets das Centrum dieser grossen Knoten prominent und zeigte die Peripherie fast immer die Tendenz zu Ausbuchtungen, wenn auch nicht immer in so regelmässiger Anordnung, wie in Taf. I. Fig. 2; vielmehr waren die Knoten in der Peripherie bisweilen mehr unregelmässig zerklüftet, bisweilen nur andeutungsweise ausgebuchtet (s. Taf. I. Fig. 3 u. 4). Ausser dem eben beschriebenen höchst auffälligen Wachsthum auf der Oberfläche ist eine andere sehr charakteristische Eigenschaft dieser grossen Knoten ihr Hineinwachsen in die Substanz des Nährbodens selbst. Man sieht meistens vom Centrum derselben, aber auch mehr peripherisch einzelne, bisweilen zahlreiche längere oder kürzere, manchmal auch getheilte Fortsätze wurzelartig in die Substanz des Agar hinein-

wuchern. Die eben beschriebene Bildung dieser grossen Knoten ist nicht häufig und gewöhnlich nur auf wenige Exemplare in je einer Cultur beschränkt. Dieselben bildeten entweder die alleinige Wachsthumsform, oder es fanden sich daneben auch kleinste Knötchen von der früher beschriebenen Art, sowie ferner auch Uebergangsformen zu den eben beschriebenen grossen Knoten. Ebenso gelangten wiederholt kleinere Knötchen mit centralen kurzen in die Substanz des Agar eindringenden Fortsätzen zur Beobachtung. Wir müssen demnach die beschriebenen grossen so charakteristischen Knoten nur als die höchste makroskopische Ausbildungsform der geimpften Actinomycespilze auf der Oberfläche des Agar ansehen.

III. Auch in Stichculturen wächst der Actinomyces vorwiegend in Gestalt isolirter Knoten und Knötchen; das Wachsthum geht sowohl längs des ganzen Impfstiches, sowie bisweilen an der Einstichsstelle vor sich. Die erste Entwickelung eben sichtbarer Knötchen im Impfstich und grösserer flacher weisser plaquesartiger Bildungen an der Oberfläche bemerkten wir am 4. Tage nach der Impfung. Die Bildungen nahmen alsdann im Impfstich sehr langsam an Grösse zu, sie wuchsen jedoch fast niemals über die Grösse eines Stecknadelkopfes hinaus. Ein Zusammenfliessen der Knötchen in dem Impfstichkanal hatte oft auch nach Monaten nicht stattgefunden; selbst da, wo die Knötchen sehr zahlreich und sehr dicht bei einander lagen, konnte man noch nach 6 Monaten mit blossem Auge allerfeinste bis stecknadelkopfgrosse runde oder mehr eckige Knötchen mit Leichtigkeit von einander trennen.

IV. Nachdem das Wachsthum des Actinomyces „anaerob“ in den durch alkalisches Pyrogallol von Sauerstoff befreiten Reagenzgläsern gelungen war, wurde eine neue Reihe von Versuchen auf Agar mit Zusatz von 1 pCt. ameisensaurem Natron angestellt. Nach den neueren Angaben von Kitasato und Weyl[1]) soll das ameisensaure Natron das Wachsthum von Anaeroben beschleunigen und begünstigen. In solchen auf dem genannten Nährboden angelegten Oberflächenculturen nun kamen ausser der gewöhnlichen Knötchenbildung besonders häufig die

[1]) Zeitschr. f. Hygiene. 1890. Bd. 8. S. 41.

auf Taf. I. Fig. 2—4, reproducirten Bildungen zur Entwickelung. Bei gleichzeitig angelegten Oberflächenculturen haben wir im Ganzen den Eindruck gewonnen, dass das Oberflächenwachsthum in den mittelst alkalischer Pyrogallussäure anaerob gemachten Culturen leichter von Statten geht, als in den mit ameisensaurem Natron versetzten Gläsern. In den Stichculturen hingegen der mit ameisensaurem Natron versetzten Gläser ist das Wachsthum ganz ebenso wie in den Stichculturen der vorigen Versuchsreihe vor sich gegangen.

V. Nachdem wir die Versuche mit den unter Sauerstoffabsorption angestellten Culturen besprochen haben, wenden wir uns jetzt zu den unter den Bedingungen des aeroben Wachsthums bei 37° C. angelegten Culturen. Die letzteren waren Abkömmlinge primär anaerob gewachsener Culturen. Hier ist zunächst hervorzuheben, dass wir mit den aeroben Oberflächenculturen auf schrägem Agar keine besonders günstigen Resultate erzielt haben. Das Oberflächenwachsthum war nur in seltenen Fällen ein ergiebiges, häufiger ein wenig reichliches, verlangsamtes, ja wiederholt kam gar keine Entwickelung an der Oberfläche zu Stande. Es war nun sehr bemerkenswerth, dass in letzteren Fällen, in denen auch nach Wochen an der Oberfläche nichts zu sehen war, sich öfter unter der Oberfläche des Condensationswassers, sowohl am Boden des letzteren, als an der von dem Condensationswasser bedeckten schrägen Agarfläche, eine ansehnliche Menge von charakteristischen Knötchen entwickelt hatte. Dieses mangelhafte Oberflächenwachsthum ging auch aus dem Verhalten aerober Stichculturen deutlich hervor. Es machte sich hier vielfach eine Beschränkung der Entwickelung auf die tieferen Theile des Impfstiches bemerklich; in anderen Fällen nahm entschieden die Intensität des Wachsthums von der Tiefe des Impfstichs nach der Oberfläche ab. Das Wachsthum in diesen tieferen Theilen des Impfstichs selbst war meist ein reichliches und zeigte in Bezug auf Knötchenbildung keine besonderen Abweichungen von den unter anaeroben Bedingungen angelegten Stichculturen. Wiederholt sind gleichzeitig mit derselben Aussaat Oberflächen- und Stichculturen unter aeroben Bedingungen, sowie Oberflächenculturen unter anaeroben Bedingungen angelegt worden. Der mangelhafte Impf-

erfolg der aeroben gegenüber den anaeroben Oberflächencultureu war in die Augen springend, während die aeroben Stichculturen in ihrer Entwickelung unter der Oberfläche wenig hinter den anaeroben Oberflächenculturen zurückstanden.

VI. Als flüssigen Nährboden für die Züchtung des Actinomyces benutzten wir alkalische Bouillon. Die Bouilloncultureu wurden theils in Reagenzgläsern, vorwiegend aber in Erlenmeyer'schen Kölbchen angelegt, deren Boden etwa 1 cm hoch mit Flüssigkeit bedeckt war. Die Reagenzgläser und die Kölbchen wurden theils unter den Bedingungen des aeroben, theils des anaeroben Wachsthums angestellt. Die Aussaat geschah aus sehr ergiebig wachsenden anaeroben Oberflächen-Agarculturen, die Impfung wurde in einigen Fällen so vorgenommen, dass die Organismen mit der Platinnadel möglichst an die Oberfläche der Bouillon gebracht wurden unter thunlichster Vermeidung von Bewegung, während in anderen Fällen das eingesäte Material durch Schütteln in der Bouillon auf das feinste vertheilt wurde. Nach beiden Methoden haben wir trotz sehr lebensfähiger Einsaat kein besonders ergiebiges Wachsthum bei unseren allerdings nicht sehr zahlreichen Versuchen gesehen. Es entstanden in den nächsten 3—5 Tagen kleinste weisse Pünktchen und Schüppchen in der Bouillon, die theils in letzterer herumschwammen, theils sich am Boden der Kölbchen ablagerten. Auch hier erschien in den anaeroben Culturen die Entwickelung etwas reichlicher, als in den aeroben. Die Bouillon selbst blieb im Uebrigen klar und durchsichtig.

VII. Ein Wachsthum auf Nährgelatine in Reagenzgläsern, bei Zimmertemperatur von 16—20° C., ist nicht eingetreten. Auch in Oberflächen-, sowie in Stichculturen mit Nähragar, die bei Zimmertemperatur angestellt waren, gingen die eingebrachten Actinomycespilze nicht auf. Es sind wiederholt Controlversuche mit Agarculturen bei Zimmertemperatur und bei einer Temperatur von 37° C. angestellt worden. Die letzteren entwickelten sich sehr kräftig, während in den ersteren innerhalb 4- bis 5wöchentlicher Beobachtung mit der Loupe ein Wachsthum nicht bemerkt werden konnte.

Fassen wir zum Schluss noch einmal die wichtigsten

Eigenschaften der von uns auf Agar zur Entwickelung gebrachten Actinomycespilze zusammen, so sind dies folgende. Die Actinomyceten haben eine ausgesprochene Neigung zur Knötchenbildung. Die Knötchen treten selten vor dem 3., 4., 5. Tag in die Erscheinung, wachsen meist ziemlich langsam und verharren, selbst wo sie dicht bei einander liegen, in sehr vielen Fällen wochen- und monatelang in isolirtem Zustande.

Die grossen Bildungen unter diesen Knoten haben nicht nur ein sehr bemerkenswerthes Oberflächenwachsthum (prominentes Centrum, ausgebuchtete Peripherie), sondern treiben auch in sehr charakteristischer Weise Wurzeln in die Substanz des Nährbodens selbst hinein. Die Oberflächenculturen sind oft, namentlich in dünnen Lagen auffallend trocken und haften der Unterlage sehr fest an. Grössere und ältere Knoten sind nicht selten schwachgelblich gefärbt. Das Condensationswasser bleibt in toto klar und durchsichtig; hineingelangte Colonien entwickeln sich am Boden desselben weiter. Was die Temperaturen anbetrifft, bei denen ein Wachsthum des Actinomyces vor sich ging, so müssen wir Temperaturen zwischen 35—37° C. als sehr günstig für die Entwickelung bezeichnen; bei Zimmertemperatur zwischen 16 bis 20° C. kam eine sichtbare Entwickelung nicht zu Stande. — Das Wachsthum des Actinomyces ist unabhängig von der Anwesenheit von Sauerstoff; das beweisen die unter den Bedingungen des anaeroben Wachsthums kräftig zur Entwickelung gelangten Culturen. Der Actinomyces ist allerdings kein strenger Anaerobe, sondern er gedeiht auch in den ohne Sauerstoffabschluss gezüchteten Culturen, wenngleich sich auch in letzteren die vorwiegende Neigung zu Wachsthum unter der Oberfläche vielfach bemerklich machte. — Der Actinomyces bleibt unter Umständen sehr lange lebensfähig, wie erfolgreiche Abimpfungen von 9 Monate alten Culturen beweisen (s. Taf. V. Fig. 1 und 2).

Untersucht man nun die eben beschriebenen Culturen mikroskopisch, so kann man in den verschiedenen Culturen Pilzformen von sehr verschiedener Gestalt und Grösse erkennen. Es finden sich kurze und längere Stäbchen, lange, solide oder gegliederte, einfache oder auch dichotomisch getheilte Fäden von geradlinig gestrecktem oder wellig gebogenem Verlauf, deutlich schraubenartig gewundene Organismen und schliesslich kokken-

artige Elemente vor. Es fragt sich nun, ob alle diese verschiedenen Wuchsformen einem und demselben Pilzindividuum, dem Actinomyces, angehören und welches die genetischen Beziehungen derselben zu einander sind.

VIII. Zur Entscheidung dieser Fragen wenden wir uns zunächst an den mikroskopischen Befund bei unseren nach Hunderten zählenden Agarculturen. Hier haben wir als einfachste und häufigste Form kurze und gleichmässig protoplasmatische, meist gerade, öfter auch kommaartig oder noch stärker gebogene Stäbchen angetroffen, wie dieselben z. B. in den Photogrammen, Taf. I. Fig. 5, Taf. II. Fig. 3, 4, 5 u. s. w., abgebildet sind. Die Länge und Breite der Stäbchen ist nicht immer dieselbe; es kommen hier Schwankungen innerhalb mässiger Grenzen vor. In manchen Culturen überwiegen sehr kurze und plumpe Stäbchen (Taf. I. Fig. 5), in anderen sehr kurze und schmächtige Stäbchen (Taf. V. Fig. 6), in anderen wiederum sind etwas längere, dickere (Taf. II. Fig. 6) oder dünnere Individuen (Taf. II. Fig. 3) zahlreicher vertreten. Die Bildung der Enden dieser Stäbchen erscheint oft sehr bemerkenswerth. Die letzteren sind nehmlich nicht immer in ihrer ganzen Länge von gleichmässiger Stärke, sondern an einem Ende oft deutlich angeschwollen, mit einer kugligen oder olivenförmigen Anschwellung versehen. Taf. II. Fig. 1, 4, 5, 6, zeigen mehrfach derartige Exemplare; es giebt aber auch Culturen, in denen fast sämmtliche Stäbchen mit solchen Endanschwellungen versehen sind. Diese eben beschriebenen Kurzstäbchen, die wir sowohl aus actinomykotischen Herden des Menschen, als aus künstlich erzeugten Actinomycestumoren von Kaninchen und Meerschweinchen in den ersten, sowie in den weiteren Culturen vielfachst gezüchtet haben und die die einfachste Form der zur Beobachtung gelangten Organismen darstellten, dienten also als Ausgangspunkt für die Frage, in welcher Weise die weitere Entwickelung und Vermehrung der Actinomycespilze vor sich geht. Eine solche Entwickelungsreihe stellen die Photogramme auf Taf. I. Fig. 6, 7, Taf. II. Fig. 1, 2, 3, 4, 5 dar, auf die wir jetzt kurz einzugehen haben. — Die Aussaat dieser Entwickelungsreihe stellt die Abbildung Taf. I. Fig. 5 dar; dieselbe stammt von einer 13 Tage alten anaerob angelegten

Agarcultur her; in letzterer hatte ein sehr reges Wachsthum stattgefunden, wie die Entwickelung sehr zahlreicher mit blossem Auge sichtbarer Knötchen an der Oberfläche der Cultur zeigte. Das mikroskopische Bild, Taf. I. Fig. 5, von einem solchen Knötchen herrührend, zeigt die eben beschriebenen soliden, meist sehr kurzen und plumpen, vielfach an einem Ende verdickten Stäbchen in exquisitester Weise. Auch andere Präparate derselben Cultur ergaben fast ausschliesslich dieselben Kurzstäbchen; nur sehr selten traf man in einzelnen Präparaten ein um das zwei- bis dreifache längeres ausgewachsenes Stäbchen, bisweilen mit wellenförmiger Biegung, an.

Von dieser kurzstäbigen Cultur wurden also strichförmige Aussaaten auf andere anaerob angestellte Agargläser gemacht und die Culturen nach 24, 48, 72, 120 Stunden und nach 14 Tagen untersucht. Wir wollen hier in Beziehung auf die Technik der Untersuchung bemerken, dass nach dem Zerschneiden der Agargläschen die Cultur in toto herausgenommen wurde und in allen Fällen von derselben theils Klatschpräparate von der Oberfläche angefertigt wurden, theils, nach Entfernung der Oberfläche mit dem Messer, aus den tieferen Schichten der Cultur Präparate so angelegt wurden, dass das Material mit dem Messer sehr vorsichtig ohne Verreibung in möglichst dünnen Schichten auf das Deckgläschen aufgetragen und das getrocknete Präparat alsdann in der bekannten Weise nach Gram gefärbt wurde. Das Verreiben der Culturen wurde absichtlich vermieden, um die natürlichen Formen nicht zu stören und grössere Individuen nicht zu zertrümmern.

a) 24 Stunden nach der Aussaat; in Taf. I. Fig. 6 u. 7 sind die mikroskopischen Verhältnisse zu dieser Zeit ersichtlich; mit blossem Auge oder der Loupe sichtbare Wachsthumserscheinungen fehlten noch in der Cultur. In Fig. 6 (Klatschpräparat) erkennt man fast ausschliesslich dieselben kurzen plumpen Stäbchen, wie in der Aussaat; nur in der Mitte liegt ein etwas längerer winklig geknickter Faden mit deutlichen Unterbrechungen, dessen Zusammensetzung aus kürzeren Stäbchen leicht kenntlich ist. — In Fig. 7 sind ausser vereinzelten Kurzstäbchen wellig gebogene Fäden und einige spiralig gedrehte Elemente von verschiedener, aber im Ganzen nicht bedeutender Länge sichtbar. Einzelne dieser Individuen sind, wie die Kurzstäbchen, an dem einen Ende verdickt, knopfförmig angeschwollen. Die Fäden sind meist solide, an manchen Präparaten ist die Zusammensetzung aus kleineren Elementen kennt-

lich. Bisweilen tritt der Eindruck einer ächten dichotomischen Verzweigung dieser Fäden hervor. Längere winklig geknickte oder wellige Fäden als in Fig. 7 oder reichlichere Verzweigungen nach dichotomischem Typus sind uns in dieser Entwickelungsreihe niemals vorgekommen. Nicht selten kann man aber an Klatschpräparaten diese welligen und geraden Individuen von mässiger Länge aus kurzstäbigen Colonien hervortreten sehen. Fassen wir aber gegenüber dem seltneren auf Fig. 7 wiedergegebenen Befunde das Durchschnittsresultat aus sehr zahlreichen Präparaten, die sowohl aus den oberflächlichen als tiefen Lagen der Cultur 24 Stunden nach der Aussaat angefertigt worden sind, zusammen, so ergiebt sich, dass die kurzen dicken, soliden oder unter einem Winkel zusammenliegenden, geraden oder kommaartig gekrümmten Stäbchen das weitaus überwiegende mikroskopische Bild abgeben.

b) 48 Stunden nach der Aussaat; die mikroskopischen Bilder sind in Photogramm Taf. II. Fig. 1 u. 2 fixirt; makroskopisch zeigt die Cultur weder mit blossem Auge noch mit der Loupe sichtbare Wachsthumserscheinungen. In beiden Abbildungen, sowohl in dem von der Oberfläche gewonnenen Klatschpräparat Fig. 2, als in dem durch vorsichtiges Auftragen von Material ohne Verreibung aus der tieferen Lage der Cultur gewonnenen Präparat Fig. 1 sind wiederum ganz vorwiegend Kurzstäbchen vorhanden. Diese Kurzstäbchen haben allerdings an Grösse ein wenig zugenommen und erscheinen im Ganzen auch etwas dünner, nicht mehr so plump als in der Aussaat und vor 24 Stunden. Die Stäbchen sind gerade, kommaartig oder häufiger leicht S-förmig gekrümmt. Einzelne längere mehrfach geknickte, gebogene oder wellig gekrümmte Fäden finden sich im unteren Abschnitt der Fig. 1 und ein sehr exquisites derartiges mehrfach gekrümmtes Exemplar in der Mitte der Fig. 2, an welchem letzteren die Zusammensetzung aus kürzeren Elementen sehr deutlich sichtbar ist. Wir haben auch an anderen Präparaten aus der Oberfläche und aus der Tiefe kein wesentlich anderes Bild angetroffen als das in den beiden eben genannten Abbildungen niedergelegte; Kurzstäbchen und nach längerem Suchen vereinzelte längere gerade oder wellige Fäden oder eine Spirille von mässiger Länge waren das Durchschnittsergebniss.

c) 72 Stunden nach der Aussaat; es zeigen sich heute zum ersten Male makroskopisch sichtbare Veränderungen der Cultur in Gestalt kleinster, mit der Loupe eben erkennbarer frischer Knötchen. Von einem solchen Knötchen stammt Taf. II. Fig. 3 ab. Man sieht in dieser Figur nur wieder die bekannten kurzen soliden, an einem Ende öfter verdickten geraden, kommaartigen oder leicht S-förmig gekrümmten Stäbchen, alle fast annähernd von derselben Grösse. Ein Wachsthum der Stäbchen in Bezug auf ihre Länge hat seit dem 2. Tage sicher nicht stattgefunden, wiewohl makroskopisch deutliche Wachsthumserscheinungen in Gestalt der Knötchen eingetreten sind. Unter 14 Präparaten, von den verschiedensten Stellen der Cultur, zum Theil sicher von den neu-

gebildeten Knötchen herrührend und theils durch Abklatschen, theils durch Abtragen mit dem Messer ohne Verreibung gewonnen, zeigen weitaus die meisten ganz dasselbe mikroskopische Bild wie Taf. II. Fig. 3; nur an sehr vereinzelten Stellen erkennt man, wie auch am Tage vorher, etwa 3- bis 5fach längere Fäden, die dann meist aus kurzstäbigen Colonien hervortreten, einen geraden oder welligen Verlauf haben, solide oder auch segmentirt erscheinen.

d) 120 Stunden nach der Aussaat; zahllose hyaline stecknadelspitzgrosse und etwas grössere Knötchen sind an der Agaroberfläche sichtbar geworden. Die Knötchen haben an Zahl bedeutend, auch an Grösse zum Theil etwas zugenommen. Klatschpräparate sowohl als in der bekannten Weise durch Auftragen von Knötchen gewonnene Deckglaspräparate zeigen sämmtlich die mikroskopischen Verhältnisse des Photogramms Taf. II. Fig. 4 (Klatschpräparat). Die Stäbchen erscheinen im Ganzen wieder kürzer uud plumper als am 2. und 3. Tage; auch da, wo dicke Haufen liegen, erkennt man, dass es sich nur um Kurzstäbchen handelt. Vereinzelte, nur schwer aufzufindende ausgewachsenere Fäden und einzelne kurze Spirillen, fast immer aus kurzstäbigen Colonien hervortretend, sind auch in dieser Cultur vorhanden.

e) 14 Tage nach der Aussaat; die makroskopische Betrachtung der untersuchten Cultur zeigt an diesem Tage sehr zahlreiche steknadelkopfgrosse, mit blossem Auge sichtbare weissliche Knötchen. Zwischen diesen Knötchen liegt eine dicke weisse durch Confluenz der Knötchen entstandene Masse auf der Agaroberfläche. Das Photogramm Taf. II. Fig. 5 stammt von dieser 14 Tage alten Cultur her. Man erkennt überall nur kurze solide, zum Theil mit knopfförmiger Endanschwellung versehene Stäbchen, die an Grösse und Aussehen denen des am 5. Tage gewonnenen Photogramms ausserordentlich ähnlich sind.

In der vorstehenden Entwickelungsreihe sind also mit einer Aussaat, die, abgesehen von sehr seltenen etwas länger ausgewachsenen Stäbchen, ausschliesslich solide Kurzstäbchen von plumpem Aussehen, öfter mit einseitiger Anschwellung enthielt, verschiedene Culturen angelegt worden, welche 24, 48, 72, 120 Stunden und 14 Tage nach der Aussaat untersucht worden sind. Sowohl die Aussaat selbst, als die daraus gezüchteten Culturen zeigten eine rege Vermehrung, eine bedeutende Wachsthumsenergie der Organismen, welche ihren makroskopischen Ausdruck in der Entwickelung massenhafter mit blossem Auge oder der Loupe sichtbarer Knötchen fand.

Mikroskopisch ging die Entwickelung in dieser Versuchsreihe im Wesentlichen nicht über den kurzstäbi-

gen Charakter heraus. Aus den zahlreichen Präparaten, die sowohl aus den oberflächlichen, als tiefen Lagen der Cultur gewonnen sind, geht hervor, dass diese kurzen soliden geraden, kommaartigen oder S-förmig gekrümmten Stäbchen das weitaus überwiegende Bild an allen oben erwähnten Untersuchungstagen darstellen; nur ganz vereinzelt kommen daneben etwas längere fadenförmige und spirillenartige Elemente vor.

Eine zweite Entwickelungsreihe, die die Verhältnisse am 4., 5. und 6. Tag darstellt, stammt von einer 14 Tage alten Cultur, die nach Buchner angelegt war, her. Die mikroskopischen Elemente dieser zahlreiche stecknadelkopfgrosse Knötchen enthaltenden Aussaat sind auf Taf. II. Fig. 6 abgebildet: im Wesentlichen sind hier neben etwas längeren, geraden und gekrümmten, nur kurze dicke plumpe Stäbchen von derselben Art, wie sie in der Aussaat der vorigen Entwickelungsreihe vorhanden waren, sichtbar; die Stäbchen erscheinen an einem Ende oft knopfförmig angeschwollen, die Knöpfe nach Gram schön blau gefärbt. Die mit dieser wesentlich kurzstäbigen Aussaat angelegten Culturen ergeben folgende Resultate:

a) 4 Tage nach der Aussaat; die Photogramme Taf. III. Fig. 1 und 2 zeigen die mikroskopischen Verhältnisse an diesem Tage; makroskopisch war von sämmtlichen 8 angelegten Culturen am 4. Tage nur in einem Rohr mit der Loupe eine eben sichtbare Differenzirung in feinste Knötchen erkennbar. In allen mikroskopischen Präparaten fanden sich als Hauptbild kürzere und mittlere gerade oder auch etwas gekrümmte Stäbchen, die entweder gleichmässig protoplasmatisch sind (Fig. 1), zum Theil aber auch eine körnige Beschaffenheit angenommen haben (Fig. 2). In letzterem Photogramm zeigen sich auch einzelne Fäden von mittlerer Länge, die aus ungleich grossen kürzeren stäbchenförmigen Elementen zusammengesetzt und durch eine blassere Pilzsubstanz zusammengehalten werden. Noch längere Fäden, meist aus kurzstäbigen Colonien hervorwachsend, finden sich in sehr vereinzelten Exemplaren in Taf. III. Fig. 1 vor.

b) 5 Tage nach der Aussaat; makroskopisch haben sich in der Cultur heute zahllose Knötchen entwickelt; von diesen frisch entwickelten Knötchen sind die Photogramme Taf. III. Fig. 3 u. 4 gewonnen. Man erkennt in dem Klatschpräparate von der Oberfläche, Fig. 3, kurze, einfache und Doppelstäbchen, häufig S-förmige, spiralige bisweilen fadenförmige Elemente, hier und da anscheinend dichotomische Formen; in dem mit dem Messer vorsichtig abgetragenen Knötchen Fig. 4 Kurzstäbchen und Stäbchen von mittlerer Länge, einzelne schrauben-

förmige Elemente. Meistens ist der Inhalt der Stäbchen protoplasmatisch, seltener granulirt. In allen anderen Präparaten sowohl aus der Oberfläche als aus der Tiefe der Cultur treten überwiegend kurze und mittlere Stäbchen in die Erscheinung.

c) 6 Tage nach der Aussaat; von den zahlreichen feinsten Knötchen, die sich an der Oberfläche der Cultur makroskopisch entwickelt haben, stammen die Photogramme Taf. III. Fig. 5 u. 6 her. Das Hauptbild sind wiederum einfache gerade oder im Winkel zusammenliegende oder gekrümmte kürzere Stäbchen, die zum Theil protoplasmatisch, zum Theil körnig erscheinen; äusserst selten finden sich lange Fäden, theils solide, theils deutlich in Kurzstäbchen gegliedert, theils von körniger Beschaffenheit des Protoplasma, theils endlich gleichzeitig aus körnigen und kurzen stäbchenförmigen Elementen zusammengesetzt. Auch die übrigen anaeroben Culturen dieser Versuchsreihe, die ein sehr reichliches Wachsthum von stecknadelkopfgrossen Knötchen an der Oberfläche zeigten, ergaben bei der mikroskopischen Untersuchung nach 17 und 22 Tagen in überwiegender Anzahl nur kurze plumpe und mittlere gerade oder gekrümmte, oft an einem Ende verdickte, selten gekörnte Stäbchen; längere Fäden sind nur sehr selten auffindbar. Dasselbe mikroskopische Bild zeigten übrigens auch zwei unter aeroben Wachsthumsbedingungen angestellte Culturen nach 9 Tagen, wenngleich ihr makroskopisches Wachsthum hinter dem der anaeroben Culturen bedeutend zurückgeblieben war.

Die vorstehende Entwickelungsreihe vom 4., 5. und 6. Tag giebt also eine Ergänzung der vorigen Entwickelungsreihe, bei welcher die in den ersten 3 Tagen in die Erscheinung tretenden mikroskopischen Pilzformen beschrieben sind. Auch am 4., 5. und 6. Tag sind nach einer Aussaat, welche neben etwas längeren stäbchenförmigen Individuen im Wesentlichen nur kurze Stäbchen enthielt, bei der energischen Weiterentwickelung fast nur wieder dieselben kürzeren Elemente in die Erscheinung getreten, während lange einfache oder septirte Fäden, sowie kurze Spirillen nur sehr selten zur Beobachtung gelangt sind.

Dieselbe Entwickelungsart, wie die hier eben ausführlich für die ersten Tage nach der Aussaat beschriebene, nehmlich die Vermehrung der Kurzstäbchen als solcher, haben wir auch sonst noch ausserordentlich häufig bei späteren Agarculturen mit lebhafter Wachsthumsenergie zu sehen Gelegenheit gehabt. Bei Culturen, die von Woche zu Woche bis zum 9. Monat untersucht worden sind, ging vielfach die Entwickelung nicht über den kurzstäbigen Charakter heraus. Immerhin ist dieser

Wachsthumsmodus auch auf Agar nicht der allein vorkommende. Es erfolgt hier in einzelnen Fällen ein Auswachsen der kürzeren Stäbchen zu langen Fäden mit seltener geradlinigem, meist wellig gebogenem, oder auch spiraligem Verlauf, wie dies besonders schön in dem Photogramm Taf. IV. Fig. 1 sichtbar ist. Hier handelt es sich um einen Schnitt durch eine primäre mittelst Uebertragung von menschlichen Actinomyceskörnchen (Fall I) auf Agar gewonnene Cultur, in welcher sich zahlreiche grössere und kleinere Colonien entwickelt hatten. Der Schnitt, Taf. IV. Fig. 1, geht durch einen makroskopisch sichtbaren grösseren älteren Knoten, und hier erkennt man die langen welligen und spiraligen baumförmig gruppirten protoplasmatischen Fäden; ein anderer Schnitt durch dieselbe Cultur in Taf. IV. Fig. 2 geht durch ein kleines jüngeres Knötchen, dessen Elemente aus Stäbchen und kürzeren Fäden bestehen. Andere kleinste Colonien bestehen daneben ausschliesslich aus kurzen dicken, theils geraden, theils etwas gekrümmten Stäbchen.

IX. Von grossem Interesse, weil in mancher Beziehung abweichend von der Entwickelung auf Agar ist das Wachsthum des Pilzes auf einem anderen Nährboden, nehmlich in Eiern. Was auf Agar verhältnissmässig selten vorkommt, das ist in Eiern etwas sehr gewöhnliches, nehmlich die Entwickelung prachtvoller langer Fadennetze, welche das bei menschlicher Actinomykose verkommende Fadengeflecht oft an Mächtigkeit noch übertrifft. Wir verwendeten zu den Culturen Hühnereier und Taubeneier, theils roh, theils 3—4 Minuten gekocht, wobei das Weisse schon coagulirt war, das Gelbe noch zähflüssige Consistenz behielt, so dass es ausgegossen werden konnte. Es sei gleich hier gesagt, dass sich wesentliche Unterschiede der Resultate weder zwischen rohen und gekochten, noch zwischen Hühner- und Taubeneiern fanden. Doch sind gekochte im Allgemeinen vorzuziehen, weil die in ihnen entwickelten Pilzmassen leichter zu finden sind. Die Anbohrung der Eier geschah nach gründlicher Desinfection mittelst geglühter Nähnadel an einem der Pole. Durch das feine Loch wurde der mit etwas Actinomycesmasse beladene Platindraht in die Tiefe des Eies geführt und mehrfach auf- und abbewegt. Nach der Impfung wurde die Oeffnung mit einem Tropfen Lack verschlossen und die Eier,

mit dem angebohrten Pole nach oben im Eierbecher stehend, im Brütofen bei 37° C. gehalten.

Die im Ei entwickelten Pilzrasen waren nun in manchen Fällen, in denen das Mikroskop reichliche Vegetation nachwies, für das blosse Auge nicht als deutliche Differenzirung von der übrigen Eimasse erkennbar. Meistens aber gelang es schon dem unbewaffneten Auge die Stellen zu entdecken, an denen eine Entwickelung stattgefunden hatte. Man konnte entweder opakere weisse Pünktchen und Klümpchen bis zu Stecknadelkopfgrösse erkennen, und zwar in rohen Eiern im Eiweiss und Eigelb; in gekochten meistens an der Grenzschicht dieser beiden Substanzen; — oder man fand Streifen und Züge einer trüben, Nasenschleim ähnlichen Masse im flüssigen durchscheinenden Eiweiss ungekochter Eier; oder endlich es zeigte sich eine schmierig-körnige Masse im Impfkanal und an der centralen Fläche der erstarrten Eiweisskuppe. Die Eier waren, nach einer Bebrütungsdauer von 9—28 Tagen untersucht, stets geruchlos, ohne Gasentwickelung und unverfärbt. Das Ergebniss der mikroskopischen Prüfung war im Wesentlichen in allen Fällen dadurch bemerkenswerth, dass sich aus den eingebrachten kurzen plumpen ziemlich gleichmässigen Stäbchen prachtvolle Fadennetze entwickelt hatten (Taf. IV. Fig. 4). Die langen Fäden waren zu dichten, auf das Engste verfilzten Rasen vereinigt, welche, im Centrum unentwirrbar, sich an der Peripherie in mehr oder weniger radiär ausstrahlende gerade oder leicht gebogene wellenförmige oder spiralige, bisweilen deutlich dichotomische Fäden auflösten; bald zeigten sie eine Anordnung, welche an die weichselzopfähnliche Verflechtung lang ausgewachsener Milzbrandbacillen in den Culturen erinnerte; bald bildeten sie, sich nach allen Richtungen durchkreuzend, weitmaschige Netze.

Die einzelnen Fäden waren nicht durchweg von gleichem Durchmesser; während die überwiegende Mehrzahl von sehr feinem Caliber und schwach lichtbrechend war, gab es auch dicke und glänzende, welche an elastische Fasern erinnern konnten; sowie endlich breite, mehr bandartige Elemente. Manche der feinen Fäden zeigten an ihrem peripherischen aus dem Rasen hervorstehenden Ende eine knopfförmige Anschwellung, welche

sowohl bei Gram'scher als bei Fuchsinfärbung ebenso intensiv den Farbstoff annahm, als die Fäden (s. Taf. V. Fig. 4). Eine Differenzirung des Protoplasma ist an keinem der Fäden in ungefärbtem Zustande zu erkennen. Wohl aber tritt an manchen der längeren Exemplare eine solche hervor, wenn sie entweder mit Fuchsin gefärbt, oder mit Carbolsäure-Fuchsin eine Stunde lang gekocht waren, oder der Einwirkung des Gram'schen Verfahrens unterlegen hatten. Alsdann differenziren sich manche lange Fäden zu Reihen längerer und kürzerer Stäbchen bis zu den kürzesten von Kokken in der Form nicht mehr unterscheidbaren Gebilden, welche in unregelmässiger Reihenfolge angeordnet und durch ungefärbte Zwischenräume von verschiedener Breite von einander getrennt sind (s. Taf. VII. Fig. 1 u. Taf. V. Fig. 4).

Neben den bisher beschriebenen Elementen fanden sich in der Mehrzahl der untersuchten Eier auch kurze Stäbchen, und zwar bisweilen in unmittelbarer Nachbarschaft der Fadennetze. Häufig bildeten diese kurzen Stäbchen dunkle Rasen, welche in der Mitte durch dichte Lagerung der Einzelindividuen ein feinkörniges Aussehen vortäuschten, an der Peripherie aber stets deutlich ihre Zusammensetzung aus Stäbchen erkennen liessen. Ueber kokkenartige Bildungen in den Eiern wird weiter unten berichtet werden.

X. Soviel über die in den Culturen des Actinomyces vorkommenden Stäbchen und fadenartigen Gebilde. Wir gehen nun auf einen zweiten Bestandtheil der Culturen ein, nehmlich auf die „Kokken", oder richtiger die „kokkenähnlichen Körperchen". Auch bei dem menschlichen Actinomyces haben wir ebenso, wie andere Beobachter in den Drusen wiederholt neben dem Convolut von homogenen Pilzfäden kleine mehr oder weniger stark lichtbrechende rundliche mikrokokkenähnliche Körnchen, und zwar öfter in erheblicher Menge gesehen. Ueber diese kokkenähnlichen Bildungen bei menschlicher und thierischer Actinomykose stimmen jedoch die Anschauungen keineswegs überein. Eine ganze Reihe von Forschern (Baumgarten, Hanau, Klebs) konnte den Befund von mikrokokkenartigen Gebilden im Inneren der Actinomycescolonien nicht bestätigen.

Der körnige Eindruck, den das Centrum der Actinomyces colonien sehr häufig macht, soll bei genauerer Untersuchung schwinden, indem das scheinbare Körnchenlager sich als ein Filzwerk dicht verschlungener Fäden herausstelle. Diesen differenten Anschauungen gegenüber sind wir der Meinung, dass erst die Entwickelungsgeschichte des Actinomyces in den Culturen über die viel besprochenen Körnchenbildungen Aufschluss zu geben im Stande ist. Die hierauf gerichtete Untersuchung hat nun Folgendes gelehrt. Man sieht in den nach der Gram'schen Methode behandelten Deckglaspräparaten zunächst innerhalb der blasser blau gefärbten Stäbchen häufig theils in regelmässigen, theils in unregelmässigen Abständen intensiv blau gefärbte Körnchen von verschiedener Gestalt auftreten. Die Körnchen sind theils kuglig, theils oval, theils von mehr unregelmässig eckiger Gestalt; ausserdem erscheinen dieselben von verschiedener Grösse, die kleinsten geradezu staubförmig (s. z. B. Taf. V. Fig. 1 und Fig. 3).

Ganz dieselben mikrokokkenähnlichen Elemente finden sich auch in den langen Fäden der Eiercultureu (s. Taf. V. Fig. 4) und in den breiten gewundenen Bändern der Agarculturen vor (Taf. IV. Fig. 3). Hier ist die Anordnung der Körnchen vielfach noch deutlicher sichtbar, als in den kürzeren Stäbchen. Es giebt Fäden, innerhalb welcher die rundlichen Körnchen in gleichmässigen Abständen reihenweise hinter einander angeordnet sind, andere, in welchen dieselben bald hier, bald dort nach der einen oder anderen Seite aus der Axe des Fadens heraustreten, endlich solche, welche ganz unregelmässig von Körnchen erfüllt sind, und zwar sind in manchen Fäden nur runde oder ovale, in anderen runde und mehr unregelmässig eckige Körnchen gleichzeitig vertreten. Die verschiedenen Körnchenarten färben sich alle mit gleicher Intensität in Gentianaviolett. — Ausser den bisher beschriebenen innerhalb der Pilzfäden gelegenen körnigen Elementen giebt es nun aber auch freie mikrokokkenähnliche Gebilde, theils in isolirtem Zustande, theils in Gestalt dichter Lager rundlicher oder mehr unregelmässiger Körnchen. Auch diese freien Elemente sind von verschiedenster Grösse, und färben sich nach der Gram'schen Methode ebenso intensiv, wie die im Inneren

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

der Fäden gelegenen körnigen Gebilde (Taf. V. Fig. 5, Taf. IV. Fig. 3).

Dass diese freien isolirten Körnchen und kokkenartigen Massen genetisch ausschliesslich aus körnig gewordenen Stäbchen und Fäden herzuleiten sind, davon haben wir uns vielfach überzeugt; man kann bisweilen in demselben Präparat alle Uebergänge von letzteren zu ersteren genau verfolgen. So erkennt man z. B. im Photogramm, Taf. V. Fig. 4, Reihen kugeliger Körnchen, bei denen die sie zusammenhaltende schwach gefärbte Substanz des Pilzfadens noch deutlich nachweisbar ist, während an anderen Körnchenreihen dieser Nachweis nur noch stellenweise gelingt; schliesslich kann der Pilzfaden als solcher vollkommen zu Grunde gehen, die kokkenartigen Glieder können auch dann noch öfter eine Zeit lang in Längsreihen angeordnet bleiben, bis schliesslich die Reihen zerfallen, die Körnchen frei werden und dann, wie oben beschrieben, theils in isolirtem Zustande, theils in Lagern gefunden werden (Taf. V. Fig. 5).

Soweit der objective Befund, welcher lehrt, dass innerhalb der Culturen thatsächlich sehr häufig kokkenähnliche Elemente innerhalb und ausserhalb der Stäbchen und Fäden vorkommen. Diese Körnchenbildungen in den Culturen erinnern nun aber vollkommen an die kokkenartigen Gebilde in den Drusen der menschlichen Actinomykose, wenngleich hier allerdings die Genese der Körnchen aus körnig gewordenen Stäbchen oder Fäden nicht immer so deutlich verfolgt werden kann, wie in den Culturen. Dass von verschiedenen Beobachtern der Befund derartiger kokkenähnlicher Gebilde im Inneren der Actinomycescolonien nicht bestätigt werden konnte, spricht nicht gegen ihr Vorkommen überhaupt. Es brauchen nicht alle Bestandtheile einer Actinomycesvegetation immer gleichzeitig in jedem Pilzkörnchen oder auch in jedem einzelnen Falle von Actinomykose vorhanden zu sein. Ebenso wie bekanntlich gar nicht selten die Keulen an den Actinomycescolonien fehlen, so können in gleicher Weise auch die kokkenartigen Elemente gelegentlich ausfallen. Das hängt zum Theil gewiss von dem Alter der Drusen bezw. der Krankheitsdauer ab. Allerdings sind wir in Bezug auf die kokkenartigen Elemente nicht im Stande, nach Tagen anzugeben, wann dieselben in den Culturen auftraten. Wir haben Indivi-

duen mit körnigen Elementen schon ziemlich frühzeitig, innerhalb der 1. Woche, gesehen, wie die z. B. nach 48 Stunden, nach 4, 5 und 6 Tagen aufgenommenen Photogramme, Taf. II. Fig. 2, Taf. III. Fig. 2 und Fig. 5, zeigen. Allein im Allgemeinen waren es doch unsere älteren Culturen, in denen das Auftreten mikrokokkenähnlicher Körperchen in Stäbchen und Fäden am deutlichsten und reichlichsten in die Erscheinung trat. Wir verweisen hier auf die ausgezeichneten mikrokokkenähnlichen Körperchen der Photogramme, Taf. IV. Fig. 3, Taf. V. Fig. 4, Taf. V. Fig. 5, Taf. V. Fig. 1, welche von Culturen im Alter von 27, 30, 34 Tagen und beinahe 9 Monaten herstammen.

Wofür hat man nun diese kokkenartigen Elemente zu halten? Sind dieselben als legitime Kokken zu betrachten, oder stellen sie Zerfallsproducte der Stäbchen und Fäden dar, oder befinden sich unter diesen Körnchen die Sporen des Actinomyces? In Bezug auf den letzteren Punkt bemerken wir, dass wir die Deutung aller der rundlichen intensiv färbbaren kokkenartigen Gebilde als „Sporen“ des Pilzes, wie solche Boström als gesichert hinstellt (a. a. O. S. 127, S. 201 u. s. w.) für durchaus nicht einwandsfrei halten. Wir haben zwar wiederholt Körperchen gesehen, welche durch ihre rundliche oder ovale Gestalt und gleichzeitig durch ihre stärker lichtbrechende Beschaffenheit an Sporen erinnerten, wir haben ferner, ähnlich wie Boström, in Culturen, die, soweit wir feststellen konnten, ausschliesslich mit Kokkenformen angelegt waren (s. unten), ein Auswachsen dieser Kokken zu Stäbchen constatirt, allein wir müssen doch folgende Bedenken gegen diese Auffassung anführen. Zunächst färben sich diese mikrokokkenähnlichen Körperchen, auch diejenigen, welche durch ihren Glanz und ihre Gestalt vor allen an Sporen erinnern könnten, mit Anilingentiana und besonders deutlich nach der einfachen Gram'schen Methode. Boström selbst giebt an, dass sich die als Sporen des Pilzes zu deutenden Kokken „mit Anilingentiana sehr intensiv blau“ (a. a. O. S. 201) färben. Nun sind aber nach den bisherigen Erfahrungen Sporen keine so einfach zu färbenden Körper; um dieselben gefärbt darzustellen, bedarf es bekanntlich eingreifender Methoden. Gerade diese haben sich aber bei unseren Ver-

suchen, Sporen innerhalb wie ausserhalb der Fäden und Stäbchen in die Erscheinung zu bringen, bisher immer erfolglos erwiesen. Sodann aber müssen wir gegen die Auffassung dieser Körperchen als Sporen bemerken, dass wir weder in Bezug auf ihre Färbbarkeit, noch in Bezug auf die Fähigkeit derselben zu Fäden auszuwachsen, Unterschiede constatiren konnten zwischen den runden oder ovalen durch ihr Aussehen an Sporen erinnernden Körperchen einerseits, und den mehr unregelmässigen eckigen körnigen Gebilden andererseits. Die verschiedenen Körnchenarten färbten sich, wie oben bemerkt, alle mit gleicher Intensität, und andererseits konnten wir aus Culturen, die fast ausschliesslich unregelmässige körnige Gebilde enthielten, ebenfalls bei weiteren Culturen die bekannten Stäbchenformen züchten.

Auf Grund unserer Erfahrungen halten wir den zwingenden Beweis, dass die mikrokokkenähnlichen Körperchen innerhalb, sowie ausserhalb der Pilzfäden in Beziehung zu der Sporenbildung stehen, für nicht erbracht; wir müssen vielmehr die Sporenfrage beim Actinomyces als eine noch offene betrachten.

Noch viel weniger aber kann man etwa alle diese kokkenähnlichen Körperchen nur als den Ausdruck der Degeneration der betreffenden Stäbchen und Fäden, als „Involutionsformen" ansprechen, oder sämmtlich als abgestorbenen Pilzdetritus auffassen. Für einen Theil dieser Elemente, namentlich darunter für solche von mehr unregelmässig eckiger Gestalt sind diese Annahmen wohl zulässig, ein anderer Theil derselben aber ist sicher nicht in diesem Sinne zu deuten. Denn einmal haben wir, wenn auch spärlicher, derartige körnige Bildungen auch in ganz frischen Culturen, in der ersten Woche gesehen, unter Verhältnissen, welche dem Gedeihen der Organismen sehr zusagend waren, und zweitens ist es uns gelungen, durch Weiterimpfung von Culturen, welche ausschliesslich oder wesentlich nur derartige Kokkenformen enthielten, den Beweis zu liefern, dass es sich nicht um todten Detritus handeln kann. So zeigte z. B. die 9 Monate alte Cultur, von der das Photogramm, Taf. V. Fig. 1, herstammt, körnige Stäbchen in exquisitester Form und Menge in allen angefertigten Präparaten, und bereits 7 Tage nach Aussaat einer zweiten Generation dieser Cultur hatten sich daraus makrosko-

pisch zahlreiche frische Knötchen und mikroskopisch ausschliesslich die schönsten protoplasmatischen leicht färbbaren Kurzstäbchen ohne kokkenartige Elemente entwickelt von der bekannten Form, wie wir sie in den jüngsten Knötchen zu finden gewohnt waren (Taf. V. Fig. 2). Es ist nun sehr lehrreich, zu sehen, wie 25 Tage später in derselben letztgenannten Cultur die Bildung von kokkenartigen Elementen in fast sämmtlichen Stäbchen von neuem vor sich geht (Taf. V. Fig. 3), wenn auch noch nicht in der exquisiten Weise, wie in der 9 Monate alten Stammcultur. Wir verweisen hier ferner auf die hierher gehörigen Photogramme Taf. IV. Fig. 6 u. 7, welche ebenfalls lehren, dass nach Aussaat einer neben Stäbchen auch vielfach kokkenartig gegliederte Fäden enthaltenden Cultur nach 7 Tagen wiederum rein protoplasmatische, nicht körnige kürzere Elemente entstanden sind.

Nach alledem können wir die mikrokokkenartigen Bildungen innerhalb wie ausserhalb der Pilzorganismen nicht insgesammt für Degenerationsformen, nicht für todte Detritusmassen halten, sondern müssen einen grossen Theil derselben für sehr lebensfähige Elemente ansprechen.

Auch als blosse künstliche kugelige Zusammenballungen des protoplasmatischen Inhaltes der Stäbchen oder Fäden, wie man solche nach zu starker Erhitzung der Deckglaspräparate oder unter dem Einfluss gewisser Reagentien (Jodlösung, starker Säuren) an Bakterienpräparaten nicht selten zu Stande kommen sieht, kann man diese kokkenartigen Elemente nicht auffassen. Gewiss mögen solche gefärbten Protoplasma-Anhäufungen mitunterlaufen; aber im Ganzen sind diese Elemente deshalb nicht als Effecte derartiger Behandlung hier anzusehen, weil ganz identische kokkenähnliche Bildungen auch in frischen, unbehandelten menschlichen Actinomycesdrusen vorkommen, und ferner auch ohne Anwendung von Jodlösung, bei alleiniger Färbung der vorsichtig erhitzten Deckglaspräparate mit Anilingentiana, dieselben kokkenartigen Elemente in den Stäbchen in die Erscheinung traten, andererseits aber dieselben Gebilde bei Anwendung der Gram'schen Methode und sogar bei absichtlich langer Jodeinwirkung durchaus nicht in allen Stäbchen und Fäden eines und desselben Präparates beobachtet wurden.

Sind nun schliesslich diese Bildungen für legitime Kokken zu halten? Auch diese Auffassung können wir nicht theilen. Sowohl das optische Verhalten vieler hierher gehöriger Körperchen, ihre mangelnde kugelige Gestalt, die unregelmässig eckige Form, als auch besonders ihr biologisches Verhalten sprechen gegen diese Annahme. Denn niemals haben wir eine Theilung dieser Gebilde als solcher, nie eine Vermehrung in irgend einer der bekannten Anordnungen, wie sie ächte Kokken zeigen, gesehen. Eine freie primäre Kokkenbildung ausserhalb der Stäbchen ist uns nicht vorgekommen, und, — worauf besonderer Werth zu legen ist — bei Züchtung solcher kokkenhaltiger Elemente gingen aus ihnen stets wieder Kurzstäbchen hervor.

Auf Grund aller unserer Erfahrungen können wir demnach die Gesammtheit der Körnchen weder als abgestorbenen Detritus, noch als Kunstproducte ansprechen, ebenso wenig das Vorhandensein legitimer Kokken anerkennen, wie den zwingenden Beweis von Sporen für erbracht halten. Da man die verschiedensten Uebergänge zwischen äusserst kurzen Stäbchen und diesen kokkenartigen Elementen vielfach zu sehen bekommt (s. z. B. Taf. IV. Fig. 6), so könnte man daran denken, die letzteren als durch weitere Gliederung aus den Kurzstäbchen hervorgegangene Gebilde aufzufassen. Doch halten wir die Frage nach der Natur aller dieser körnigen Bildungen vorläufig noch für eine offene.

XI. Wir kommen nun zu dem dritten auffälligsten Element im mikroskopischen Bilde des Actinomyces, zu den sogenannten Keulen.

In Bezug auf diese Gebilde können wir uns bei den hier in Rede stehenden Culturversuchen insofern kurz fassen, als wir in den Agar-, Eier- und Bouillonculturen, mit denen wir arbeiteten, keine Bildungen angetroffen haben, welche mit den bekannten grossen glänzenden, beim Menschen an der Peripherie der Actinomycesdrusen vorkommenden Keulen identisch gewesen wären. Dieser auch von Boström hinsichtlich der Agarculturen bestätigten Thatsache gegenüber ist es um so bemerkenswerther, dass wir durch Injection solcher Culturen ohne die grossen Keulen, im Thierkörper so häufig die Entwickelung ganz charakteristischer Keulen an der Peripherie typischer Dru-

sen zu Stande kommen sahen. Während die grossen ausgebildeten Keulenformen in unseren Culturen fehlten, haben wir in Eierculturen und besonders häufig in den Agarculturen kleinere Anschwellungen an dem einen Ende kurzer und mittlerer Stäbchen sowohl wie längerer Fäden gesehen, welche eine knopfförmige oder olivenförmige, oder auch noch etwas länger ausgezogene Gestalt zeigten (s. Photogramme). Boström beschreibt ähnliche kleine Endanschwellungen der Pilzfäden und deutet dieselben als die ersten Anfänge der grossen glänzenden Keulen, welche letztere durch allmähliche Vergrösserung der ersteren entstehen sollten. So ansprechend auch diese Auffassung ist, so sind doch auch wesentliche Unterschiede zwischen beiden Arten von Anschwellungen vorhanden. Die ausgebildeten Actinomyceskeulen verhalten sich den kernfärbenden Anilinfarbstoffen gegenüber ablehnend, während sich die kleinen knopfförmigen Endanschwellungen in den Culturen sowohl, als beim menschlichen Actinomyces nach der Gram'schen Methode stark blau färben, ja oft noch intensiver, als die Fäden, an denen sie sitzen. — Die ausgebildeten grossen Keulenformen sind wohl im Sinne Boström's als degenerative Bildungen, entstanden durch regressive Metamorphose an der Pilzscheide aufzufassen: die kleinen knopfförmigen Anschwellungen dagegen gleichfalls als Degenerationsformen, wenn auch nur im Beginne, zu deuten, wird uns, abgesehen von ihrer leichten und intensiven Färbbarkeit, deshalb schwer, weil wir wiederholt solche Bildungen auch in jugendlichen Culturen, innerhalb ganz frischer thautropfenartiger Knötchen, an Culturen, welche nicht die Zeichen des Niederganges, sondern lebhafter Wachsthumsenergie darboten, gesehen haben.

Nach diesen Auseinandersetzungen über die Entwickelung müssen wir noch einige kurze Bemerkungen über die ja bekanntlich strittige botanische Stellung der Actinomyceten hinzufügen.

Von einer Seite wurden die Actinomyceten für eine Schimmelpilzart gehalten, von anderer Seite zu den Spaltpilzen gerechnet. Wir müssen, wie wir das bereits am 11. April 1890 ausgesprochen haben (s. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Sitzung vom 11. April 1890), die Strahlen-

pilze auf Grund unserer fortgesetzten Untersuchungen gegenüber den eigentlichen einförmigen „monomorphen“ Bakterien in Uebereinstimmung mit Boström zu der höher organisirten Gruppe der sogenannten „pleomorphen“ Bakterien zählen, welche bei ihrer Entwickelung einen weiteren Formenkreis zu durchlaufen vermögen. Die verschiedenen Wuchsformen, die bei dem Actinomyces in den Culturen oder in den Krankheitsheerden zur Beobachtung gelangten, waren theils kurze stabförmige, theils fadenförmige Elemente mit geradlinig gestrecktem oder wellig gebogenem Verlaufe, theils deutlich spiralig gewundene Organismen, theils segmentirte oder „kokkenartig“ gegliederte Stäbchen und Fäden; im Thierkörper entwickelten diese Bildungen noch einen bestimmten architektonischen Aufbau in Gestalt der mit Keulen versehenen Drusen. Die Grundform aber für diese verschiedenen eben genannten Wuchsformen bildet, abweichend von Boström's Angaben, in dessen Culturen „ausschliesslich reichlich verzweigte Pilzfäden“ (a. a. O. S. 200) zuerst auftraten, nach den Resultaten unserer zahlreichen methodisch von Tag zu Tag angestellten Untersuchungen von Agarculturen das einfache gleichmässig protoplasmatische Kurzstäbchen, theils in gerader, theils in gekrümmter Form, aus dem dann die eben genannten weiteren Formen entstehen.

Für die früher vielfach, aber auch noch neuerdings (Bujwid) angenommene Schimmelpilznatur des Actinomyces liegen unseren fortgesetzten Untersuchungen zufolge keine Befunde vor.

XII. Wir gelangen schliesslich zu dem wichtigsten, weil entscheidenden Punkte unserer Untersuchung, nehmlich den Ergebnissen unserer Thierexperimente, und lassen zunächst die Protocolle unserer Impfversuche folgen.

Versuch 1. Am 24. Jan. 1890 wird einem Kaninchen ein kleines Stück einer auf schräg erstarrtem Agar anaerob gewachsenen 14 Tage alten Cultur III durch eine kleine Incisionsöffnung in die Bauchhöhle gebracht. Mikroskopisch bestand das Impfmaterial nur aus Stäbchen, welche nach Einwirkung des Gram'schen Verfahrens vielfach gekörnt erschienen. Das Thier wurde am 2. März getödtet. Section: zwei bohnengrosse Tumoren auf dem Peritonäum, welche auf dem Durchschnitt einen talgartigen Inhalt zeigen. Frisch angefertigte mikroskopische Präparate derselben zeigen mehrfach Actinomycescolonien mit peripherischen Keulen, dagegen konnten letztere in gehärteten Schnittpräparaten nicht gefunden werden.

Da jedoch die Präparate 2—3 Tage in frischem Zustande vor der Härtung aufbewahrt wurden, ist dieser negative Befund vielleicht auf die mehrfach von uns, sowie auch von Weigert gemachte Erfahrung zu beziehen, dass ein Theil der Keulen schon nach eintägigem Stehenlassen actinomyceshaltigen Eiters nicht mehr sichtbar zu machen ist.

Versuch 2. Am 8. Febr. 1890 wurden einem Kaninchen Stücke von einer anäroben Oberflächencultur III auf Agar, welche von der primären Cultur im Ei abstammte, in die Bauchhöhle gebracht. Mikroskopisch enthielt dieselbe kurze dicke, oft an einem Ende kolbig verbreiterte Stäbchen, einige Doppelstäbchen. Das Thier wird am 8. März 1890 getödtet. Section: Diastase der Bauchmusculatur im Bereiche der Narbe. Auf dem Parietalperitonäum neben der Incisionsnarbe ein erbsen- und ein bohnengrosser höckriger Tumor, der aus stecknadelkopf- bis hirsekorngrossen Knoten zusammengesetzt ist. Ausserdem finden sich zahlreiche isolirte stecknadelkopf- bis hirsekorngrosse Knötchen von gelblichem Aussehen zerstreut auf dem Peritonäum und in der Bauchmusculatur im Bereiche des Muskelspaltes. Ganz getrennt hiervon sitzen 2 Tumoren von Erbsen- bis Bohnengrösse im Netz. Jeder Tumor zeigt eine bindegewebige Hülle, welche eine talgartige Masse umschliesst. In letzterer finden sich bei jedem kleinsten mikroskopisch frisch untersuchten Knötchen 2—3 gut ausgebildete Actinomycescolonien, von denen ein Theil in ausgezeichneter Weise an der Peripherie mit einem Strahlenkranz von Keulen besetzt ist[1]). Diese Colonien sind eingebettet in ein eitrig zerfallenes Granulationsgewebe. Schnitte durch einen erbsengrossen Tumor nach Einbettung in Photoxylin und Behandlung nach Gram ergeben folgenden Befund: In je einem Schnitte liegen 2—3 Actinomycescolonien. Dieselben bestehen grossentheils aus feinsten blau gefärbten Körnchen, deren Entstehung aus körnig zerfallenen Fäden nicht zweifelhaft ist, da man vielfach namentlich an der Peripherie des Haufens Fäden findet, welche aus reihenförmig angeordneten, durch eine äusserst feine Hülle mit einander verbundenen kugligen Körnchen bestehen. Während nun in solchen nach Gram behandelten Präparaten Keulen nicht zu constatiren sind, findet man solche intensiv roth gefärbt an der Peripherie der Schnitte desselben Tumors nach Färbung mit Säurefuchsin (Tafel VIII. Fig. 1). Die Pilzcolonien sind von einer Zone eitrig zerfallenden Granulationsgewebes umgeben. Nach Gram gefärbte Schnitte durch einen bohnengrossen Tumor, lassen ein dichtes Netz langer ziemlich breiter verfilzter, meistens welliger, häufig dichotomischer Fäden erkennen (s. Tafel VIII. Fig. 2). Eine deutliche Gliederung derselben ist nicht wahrnehmbar, doch hat sich der Inhalt stellenweise zu kugligen Körnchen verdichtet, so dass man glauben könnte, bisweilen Mikrokokkenketten vor sich zu haben. Derartige Fäden tauchen häufig aus dichten Haufen feinster, nicht immer ganz runder Körnchen hervor und lassen sich eine

[1]) Diese Präparate wurden der Berl. med. Gesellschaft demonstrirt.

Strecke weit in diese Haufen hinein verfolgen; an anderen Körnchenlagern findet man nichts mehr von Fäden.

Versuch 3. Am 15. Febr. 1890 wurden einem Kaninchen 4 grössere Stücke einer anaerob angestellten Cultur III auf schräg erstarrtem Agar in die Bauchhöhle gebracht, welche mikroskopisch nur kurze dicke Stäbchen, im Condenswasser längere schlankere, auch mehrgliedrige Stäbchen enthielt. Ausserdem wurden noch zwei Platinösen voll von Culturmaterial ohne Agar tief in das subcutane Bindegewebe des Thorax eingeschoben. Getödtet 12. März 1890[1]). Entsprechend der Narbe finden sich auf dem Peritonäum der inneren Bauchwand zwei Tumoren von Erbsen- bis Bohnengrösse. Durchschnitten lassen sie eine bindegewebige Hülle und einen gelblichen talgartigen Inhalt erkennen. In der Umgebung des bohnengrossen Tumors liegen 6 kleinere etwas mehr als stecknadelkopfgrosse Knötchen, welche einen gelben Inhalt durchschimmern lassen. Ganz getrennt von der Incisionsstelle findet sich mit dem Colon ascendens durch eine bindegewebige Adhäsion verwachsen ein haselnussgrosser Tumor von weissgelber Farbe, der auf dem Durchschnitt durchweg aus einer talgartigen gelben Masse besteht. In der Umgebung dieses grösseren Tumors liegen ebenfalls disseminirte miliare gelbe Knötchen. Mikroskopische Untersuchung des talgartigen Inhalts der stecknadelkopfgrossen Knoten ergiebt reichliche, theils dunkle, theils glasig helle Actinomyceshaufen. An der Peripherie der ersteren treten vielfach deutliche Keulen hervor. In den aus dem bohnengrossen Tumor gewonnenen nach Gram behandelten Präparaten findet man ein körniges Mycel aus feinsten nicht ganz runden Körnchen bestehend, welches sich an der Peripherie hier und da in Fäden auflösen lässt, die aus Körnchenreihen bestehen.

Versuch 4. Am 16. Febr. 1890 wird ein Kaninchen mit einer in einem 3 Minuten gekochten Ei entwickelten Cultur III inficirt. Das noch flüssige Eigelb wird tüchtig verrührt und dem Kaninchen in die Bauchhöhle gegossen. Die eingebrachte Masse enthielt Rasen aus eng verfilzten, theils welligen, theils mehr gestreckten graden Fäden. Das Thier getödtet 16. März 1890. In der Incisionsnarbe liegen an einigen Punkten talgartige Massen frei zu Tage. Nach Trennung der Bauchdecken zeigt sich an der Peritonäalfläche der vorderen Bauchwand entsprechend der Narbe ein Tumor von Markstückumfang, von rosa Farbe mit gelben Einsprengungen. In der Umgebung dieses grösseren Tumors mehrere kleine gelbliche Knötchen. Ersterer geht durch den Muskelspalt hindurch bis auf die Haut; auf dem Durchschnitt besteht er aus einem derben Stroma, welches multiple etwas trockne talgartige Heerde umschliesst, ähnlich der Schnittfläche einer Tonsille, in welcher die bekannten Pfröpfe eingelagert sind. Die mikroskopische Untersuchung eines isolirten gestielten kleinsten Knötchens im frischen Zustande weist dunkle Pilzhaufen nach, welche

[1]) Präparate der Berl. med. Gesellschaft demonstrirt.

sich bei Zusatz von Kalilauge in prachtvolle helle Fadennetze differenziren, und hier und da an der Peripherie gut ausgebildete, deutlich den Fäden endständig aufsitzende Keulen erkennen lassen. Ueber die Grenzen der Colonien hinauswachsend verzweigen sich zahlreiche Fäden netzförmig in den umgebenden Zellhaufen. Ein kleiner Theil dieser Fäden ist ungegliedert, ein anderer aus Stäbchen zusammengesetzt, ein dritter besteht aus ganz kurzen fast kokkenähnlichen Abschnitten. —

Von dem talgartigen Materiale der kleinen Knoten werden am 16. März zwei schräg erstarrte Agargläser geimpft und nach Buchner anaerob angestellt. Am 20. März haben sich in beiden Gläsern zahlreiche Knötchen entwickelt, welche zu einer weissen Masse confluirt sind. Die mikroskopische Untersuchung an diesem Tage zeigt kürzere und etwas längere Stäbchen, daneben kokkenartige Elemente. Mit dem in Stücke geschnittenen grössten Tumor wird ein Kaninchen inficirt. (S. Versuch 7.)

Versuch 5. Am 24. Februar 1890 wird ein Kaninchen mit einer auf schrägem Agar anaerob gewachsenen aus kurzen und etwas längeren Stäbchen bestehenden Cultur IV inficirt. Die Cultur, von der Oberfläche des Agars vorsichtig abgeschabt, wird mit 2 Pravazspritzen voll physiologischer Kochsalzlösung verrieben, durch ein enges Drahtnetz filtrirt und davon 1½ ccm nach Laparotomie in die Leber injicirt. Am 30. März wird das Thier getödtet. Section: In der Bauchnarbe ein kirschengrosser Tumor mit eingeschlossenen gelben Heerden. In den ungefärbt untersuchten Präparaten sind an den Pilzhaufen weder Keulen noch Fäden zu finden. Nach Gram behandelte Eitertrockenpräparate lassen nur körnige Mycelien erkennen. An den Schnittpräparaten dieses Tumors findet man exquisite Eiterung in der Umgebung der Pilzhaufen, indem in nächster Nachbarschaft derselben ein Mantel von polynucleären Eiterkörpern liegt, an welchen sich eine Zone von Granulationsgewebe anschliesst. An vielen Stellen sind die Pilze im Bereiche der starken Eiterung zu Grunde gegangen.

Versuch 6. Am 5. März 1890 wird eine anaerob gewachsene Cultur IV von der schräg erstarrten Agaroberfläche abgeschabt, mit 1½ Pravazspritzen einer physiologischen Kochsalzlösung verrieben und mit 6 Platinöhsen einer Cultur von Staphylococcus aureus vermischt einem Kaninchen in die Leber injicirt. — Getödtet 7. April 1890. Völlig vernarbte Bauchwunde. In der Peritonäalhöhle und der Leber nichts zu finden. In der Milz 5 stecknadelkopf- bis erbsengrosse gelbliche Heerde. Auf dem Durchschnitt zweier derselben zeigt sich eine Hülle mit gelbem talgigem Inhalt erfüllt; einer der Heerde wird mikroskopisch untersucht; er enthält 3 Actinomycesdrusen mit deutlichen peripherischen Keulen. Das die Colonien umschliessende Gewebe beherbergt reichliche sehr grosse Fettkörnchenzellen. In der Niere finden sich

2 streifige weisse Narben mit rother Zone als Residuen der ausgeschiedenen Staphylococcusheerde. —

Wahrscheinlich ist die in die Leber injicirte Masse unmittelbar in die Blutbahn und auf embolischem Wege direct in die Milz gelangt.

Versuch 7. Am 16. März 1890 wird der bei Kaninchen IV durch Einbringung einer Eiercultur erzeugte tonsillenartige Tumor vom Umfange eines Markstücks in 4 Stücke geschnitten und diese einem Kaninchen tief in die Bauchhöhle hineingeschoben.

Das Thier wird am 10. April 1890 getödtet[1]): Entsprechend der Incisionsstelle an dem Parietalperitonäum ein mehr als bohnengrosser Tumor, ausserdem vier Tumoren von Haselnuss- bis mehr als Pflaumengrösse an der Unterfläche des linken und des rechten Leberlappens, am Colon, im Netz. Ebenda zwei erbsengrosse Geschwülste. Die Tumoren sind sämmtlich von rosenrother Farbe mit vielfachen gelblich durchscheinenden Einsprengungen. Die Gesammtmasse der geerndteten Tumoren übertrifft um ein Vielfaches das Volumen des verimpften Stückes. Auf dem Durchschnitt erkennt man an den kleineren Tumoren eine derbe peripherische Zone und einen talgartigen Inhalt. Letzterer besteht aus Actinomycescolonien, eingebettet in zahlreiche polynucleäre Eiterkörperchen, die mit grossen Fettkörnchenzellen untermischt sind. In einem Präparate findet sich ein Actinomycesrasen mit exquisiten Keulen. Der Eiter, auf Deckglaspräparaten nach Gram enthält reichliche intensiv gefärbte körnige Mycelien.

Versuch 8. Am 24. März 1890 werden einem Kaninchen Stücke einer schrägen Agarcultur V in die Bauchhöhle gebracht. — Getödtet 25. April 1890. Mikroskopische Untersuchung eines frischen Quetschpräparates der talgartigen Masse aus einem grösseren Tumor ergiebt folgenden Befund: Einer der isolirten Pilzrasen zeigt im Centrum ein fädig-körniges Mycel, dessen Körnchen nicht so deutlich unterscheidbar sind wie bei Gram'scher Behandlung. An der Peripherie treten die schönsten Keulen hervor, zum Theil auf sehr langen, zum Theil auf kürzeren Fäden aufsitzend. Der Rasen liegt eingebettet in ein Rundzellengewebe. Derartige Drusen mit exquisiten Keulen werden mehrfach in dem Präparate angetroffen. In dem talgartigen Inhalte eines zweiten Tumors findet man Colonien, an deren Umfang breite, meist wellig gebogene Fäden ausstrahlen, die sich zum Theil in das Centrum des Rasens hinein verfolgen lassen. Diese Fäden erscheinen bei Behandlung mit Salzwasser und Kalilauge hyalin ohne jede Körnung. In anderen Präparaten desselben Tumors sieht man an dem einen Rande eines Rasens nur Keulen, an dem andern nur Fäden ausstrahlen. Auch diese Rasen sind in ein aus

[1]) Präparate dem XIX. Congress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie demonstrirt.

grösseren und kleineren Rundzellen bestehendes Gewebe eingebettet. Dieselben Fäden, welche im frischen Zustande homogen und hyalin erscheinen, zerfallen bei der Behandlung nach Gram in unregelmässige Abschnitte. An Serienschnitten durch einen kleinen Tumor stellt man durch Färbung mit Säurefuchsin in prachtvoller Deutlichkeit die peripherischen Keulen dar, während die Rasen nicht weiter differenzirt werden. An Schnitten durch einen grösseren Tumor, welche nach der von Weigert modificirten Gram'schen Methode gefärbt waren, sieht man auf das schönste reichliche Rasen, theils aus kürzeren spirillenartigen, theils längeren welligen Fäden bestehend (Taf. VIII. Fig. 3), von denen letztere vielfach in regelmässigen Abständen dunkle Körnchen beherbergen. Keulen finden sich in den Schnittpräparaten dieses Tumors nicht.

Versuch 9. Am 1. April 1890 werden einem Kaninchen 4 Stücke einer Agarcultur in die Bauchhöhle gebracht. — Tödtung und Section 21. Mai 1890. Auf dem Parietalperitonäum entsprechend der Narbe ein pflaumengrosser Tumor mit haselnussgrossem Appendix und mit rosarother von ziemlich zahlreichen Gefässen durchzogener Oberfläche. Dieser Tumor ist aus zahlreichen erbsengrossen Knoten zusammengesetzt, welche über die Oberfläche bucklig prominiren. Ausser diesem finden sich noch 2 haselnussgrosse und ein bohnengrosser Tumor in der Bauchhöhle von derselben Farbe und gebuckelten Oberfläche, sowie ein isolirter linsengrosser Knoten. In sämmtlichen Geschwülsten der bekannte talgartige Inhalt, welcher aus Rundzellen untermischt mit grossen Fettkörnchenkugeln besteht. In einem linsengrossen Tumor findet man die oft beschriebenen dichten Körnchenlager, an deren Peripherie deutliche Keulen wahrnehmbar sind. In nach Gram gefärbten Deckglaspräparaten erkennt man deutlich die Entstehung der Körnchenlager aus körnigen Fäden. Im Ganzen sind die Rasen spärlich in den grösseren Tumoren. Abimpfungen von dem talgartigen Inhalt eines derselben auf 5 Agargläser ergeben bis zum 8. Juni keine Entwickelung.

Versuch 10. Am 17. Mai 1890 wird die Bauchhöhle eines Kaninchens mit Stückchen einer anaerob nach Buchner gewachsenen Agarcultur III von Fall II inficirt, welche mikroskopisch meistens kurze, zum Theil körnige Stäbchen enthielt. Tödtung und Section 15. Juni. An 5 verschiedenen Stellen der Bauchhöhle im Ganzen 8 grössere Tumoren. Eine mehr als pflaumengrosse Geschwulst sitzt an der Incisionsnarbe des Peritonäums, zwei haselnussgrosse an verschiedenen Stellen des Mesenteriums, drei von Bohnen- bis Erbsengrösse im Netz, zwei in neugebildeten Pseudomembranen. In der Umgebung der grösseren Tumoren finden sich immer noch zahlreiche isolirte steknadelkopfgrosse Knötchen vor. Sämmtliche grössere Tumoren haben die bekannte rosa Farbe mit gelblichen etwas prominenten Einsprengungen. Von zwei dieser Tumoren, die behufs Impfung durchschnitten werden, ergiebt der eine das wiederholt gesehene Bild einer Tonsille mit Pfröpfchen, in dem andern ist der talgartige Inhalt mehr con-

fluirt. Besonders ergiebig ist die mikroskopische Untersuchung der kleinsten stecknadelkopfgrossen Knötchen. Hier finden sich in jedem Präparate die schönsten Actinomycesrasen sowohl mit exquisiten peripherischen Keulen (s. Taf. VI. Fig. 4), als auch prachtvolle Fadenmycelien ohne solche. In ersteren treten die Faden in radiärer Richtung häufig zwischen den Keulen hervor.

Impfung des Tumoreninhalts von Versuch X auf künstlichen Nährboden.

15. Juni 1890. Mit der talgartigen Masse eines etwa erbsengrossen Tumors, in welcher Rasen mit Keulen nachgewiesen waren, werden 3 mit ameisensaurem Natron versetzte Agarröhrchen geimpft. — 26. Juni. Auf der schräg erstarrten Oberfläche eines Röhrchens haben sich 2 linsengrosse und 3 hirsekorngrosse markigweisse dicke runde Knoten entwickelt. Einer der ersteren zeigt mikroskopisch nur Stäbchenentwickelung, und zwar fast ausschliesslich nicht granulirte kurze und etwas längere, nur sehr vereinzelte granulirte Fäden, sowie öfter an einem Ende kolbig verbreiterte Stäbchen.

27. Juni. In einem zweiten durch Stich inficirten Rohre ist auf der der Oberfläche eine markigweisse linsengrosse Masse zur Entwickelung gelangt, im Stichkanal eine zweifellose Zunahme der eingetragenen Masse. Die mikroskopische Untersuchung am 27. und 28. Juni ergiebt nur kurze zum Theil körnige Stäbchen. Diese Culturen haben sich in schönster Weise fortgesetzt auf Agar, auf Agar mit ameisensaurem Natron und in Hühnereiern rein entwickelt. (Taf. VI. Fig. 5, Taf. VII. Fig. 1).

Versuch 11. Am 3. Juli 1890 wird ein Kaninchen intraperitonäal mit Agarstücken einer Cultur VIII inficirt. — Tödtung 6. August 1890[1]). An der Peritonäalnarbe ein pflaumengrosser Tumor, im Netz 2 pflaumengrosse, 5 haselnussgrosse, an verschiedenen Stellen 13 linsen- bis bohnengrosse, ferner zahlreichste stecknadel- bis hirsekorngrosse Knötchen. Die Geschwülste sämmtlich von der oft beschriebenen Constitution. Mikroskopisch findet man in dem talgartigen Inhalt der kleinsten Knötchen bei Behandlung mit Kalilauge und Salzwasser sehr zahlreiche Actinomycesdrusen mit peripherischen Keulen, welche zum Theil sehr langen Fäden aufsitzen.

Versuch 12. Am 8. Juli 1890 werden einem Kaninchen Stücke einer Agarcultur IV in die Bauchhöhle gebracht, welche aus den Tumoren des Kaninchens 10 gezüchtet war. — Getödtet und secirt 12. August 1890. An der Peritonäalnarbe zahlreiche stecknadelkopfgrosse und ein bohnengrosser aus kleinen gelben Knötchen conglomerirter Tumor. In Adhäsionen zwischen Colon ascendens und Dünndarmschlingen finden sich 10 erbsen- bis haselnussgrosse Tumoren mit gelben an der Oberfläche prominirenden Einsprengungen; ferner in anderen Adhäsionen zahlreichste

[1]) Präparate vorgelegt auf dem internationalen Congress 1890.

miliare Knötchen. Von letzteren sind 6 untersucht worden. Ihr Inhalt zerklüftet in 3—4 Drusen, deren jede einen Kranz von peripherischen Keulen im Kalipräparate zeigt. (Taf. VIII. Fig. 4.) Die Keulen sitzen zum Theil langen Fäden auf. Jede Druse ist in einen Leukocytenhaufen eingebettet.

Versuch 13. Am 18. Juli 1890 werden einem Hammel 2 in Stücke geschnittene Agarculturen (IV und V) in die Bauchhöhle gebracht, ferner je eine vom Agar abgeschabte Cultur IV und V mit 10 Gramm physiologischer Kochsalzlösung verrieben nach Filtration durch ein enges Drahtnetz in die Vena jugularis injicirt. Die Culturen IV, von denen die eine 20, die andere 13 Tage alt war, zeigten makroskopisch zahlreichste Knötchen, mikroskopisch nach Gram behandelt kurze nicht körnige Stäbchen. Die Culturen V, 7 Tage alt, geben denselben Befund, daneben längere oft an einem Ende knopfförmig angeschwollene Stäbchen. — Tödtung nach 7 Wochen. Der Befund vollkommen negativ; nur 2 blande höchstens linsengrosse Agarstückchen durch eine durchsichtige Pseudomembran am Mesenterium fixirt. Es fehlen uns weitere Erfahrungen, ob der Hammel überhaupt immun gegen den Actinomyces ist.

Versuch 14. Am 26. Juli 1890 wird ein Kaninchen intraperitonäal inficirt mit Stückchen einer Agarcultur V, welche in zweiter Generation von einem Tumor des Kaninchens 10 abstammte. Die Cultur enthält laut Photogramm Taf. V. Fig. 6 nur kurze feine höchst selten granulirte Stäbchen. — Getödtet 9. September 1890. Es finden sich an der Peritonäalnarbe ein haselnussgrosser Tumor, der aus kleineren gelblichen Knoten zusammengesetzt ist, ferner auf einem von der Narbe ausgehenden fadenförmigen Stiel ein bohnengrosser Tumor. Am Peritonaeum parietale der vorderen Bauchwand mindestens 12 stecknadelkopfgrosse Knötchen innerhalb neu gebildeter Adhäsionen. Im Omentum 3 haselnussgrosse Geschwülste, im Mesenterium 5 stecknadelkopfgrosse gelbe Knötchen. Mikroskopische Präparate von kleinsten Knötchen zeigen im frischen Zustande dunkle scheinbar körnige Rasen, an der Peripherie vielfach mit schönsten Keulen besetzt. (S. Taf. VI. Fig. 1 und 2 und Taf. VII. Fig. 5.) Bei Behandlung mit 5procentiger Kalilauge lösten sich die dunklen Haufen in ein fadenförmiges Mycel auf.

Versuch 15. Am 14. October 1890 werden einem Meerschweinchen in die Peritonäalhöhle Stückchen einer von Fall II abstammenden Agarcultur VIII gebracht, welche fast durchweg aus kurzen plumpen nach Gram'scher Färbung nicht gekörnten Stäbchen bestand. — Getödtet 16. November 1890. 3 etwa haselnuss- bis bohnengrosse Tumoren von dem bekannten tonsillenartigen Aussehen in der Bauchhöhle. Daneben mehrere stecknadelkopfgrosse Knötchen. In letzteren finden sich Drusen, deren centrale Masse aus einem fädigen Netzwerk besteht, peripherisch besetzt mit den bekannten Keulen, zwischen denen fädige Ausläufer hervortreten.

Rückimpfung vom Meerschweinchen, Versuch 15, auf künstliche Nährböden.

Von einem dieser Tumoren wird geimpft

a) ein Agarröhrchen durch Stich, welches unter aeroben Bedingungen angestellt wird,

b) 2 schräg erstarrte Agargläser durch Impfstrich, welche nach Buchner unter Luftabschluss cultivirt werden.

Ad a) 18. November mit der Loupe keine Entwickelung wahrnehmbar. — 21. November. In allen 3 Impfstichen kann man mit der Loupe sehr deutlich, aber auch schon mit blossem Auge eine Differenzirung in zahlreichste Knötchen erkennen. Ein Oberflächenwachsthum ist nicht vorhanden. — 24. November. Die Knötchen im Impfstiche wachsen weiter.

Ad b) Rohr 1. 18. November mit Loupe noch keine Entwickelung erkennbar. — 21. Nov. Entwickelung zahlreichster thautropfenartiger, bereits mit blossem Auge eben wahrnehmbarer Knötchen, zum Theil als deutliche peripherische Aussaat in der Umgebung der eingetragenen Stücke des Tumors sichtbar. — 23. Nov. Mikroskopische Untersuchung zeigt nach Gram'scher Färbung nur kurze gleich lange nicht granulirte Stäbchen, nirgend Fäden. — Auch die ferneren Abimpfungen von dieser Cultur sind erfolgreich gewesen.

Rohr 2. 18. November. Bereits heute mit Loupe sichtbare Knötchenbildung. — 21. November. Mit blossem Auge sichtbare deutliche thautropfenartige Knötchen. Mikroskopisch wie Rohr 1.

Versuch 16. Am 21. October 1890 wird ein Kaninchen mit Stücken einer Agarcultur XIII von Fall I intraperitonäal inficirt. Das Thier lebt noch ohne Krankheitssymptome. Soweit durch die Bauchdecken fühlbar, ist die Entwickelung von Tumoren hier eine sehr mässige. Es sind nur 2 kleine Geschwülste zu palpiren.

Versuch 17. 22. October 1890. Kaninchen mit Cultur XIII von Fall I intraperitonäal inficirt. Getödtet 28. November 1890. Section ergiebt abweichend von den anderen constanten Befunden keine Tumoren an den Bauchdecken; im Netz nur 4 etwa bohnengrosse Tumoren. In nach Gram gefärbten Deckglaspräparaten äusserst spärliche Fäden vorhanden; in anderen fehlen sie gänzlich. Eine Rückimpfung von einem der Tumoren auf 4 Agargläser (2 aerob, 2 anaerob angestellt) hatte bis zum 19. December 1890 keine Entwickelung ergeben. Wahrscheinlich hat bei dieser lange auf künstlichem Nährboden fortgesetzten und nicht wieder durch den Thierkörper hindurchgegangenen Cultur eine Abschwächung der pathogenen Wirkung stattgefunden.

Versuch 18. Meerschweinchen inficirt 25. October 1890 durch Einbringung von Stücken einer Agarcultur XI in die Bauchhöhle. Lebt noch; ein grösserer höckeriger Tumor durch die Bauchdecken hindurch fühlbar.

Versuch 19. Am 29. November 1890 werden einem Kaninchen Stücke einer Agarcultur X von Fall II in die Bauchhöhle gebracht. Die Cultur enthielt mikroskopisch gerade und etwas gekrümmte, meist kurze nicht gra-

nulirte Stäbchen, vereinzelte längere Fäden. — Getödtet 3. Januar 1891. Die Bauchwunde völlig ohne Knoten vernarbt. In der Bauchhöhle 4 haselnussgrosse Tumoren, zum Theil auf flottirenden Adhäsionen der Bauchwand, zum Theil dem Dickdarm aufsitzend. Die Tumoren erscheinen gelappt, ihre Oberfläche rosig gefärbt, mit zahlreichen gelb durchschimmernden etwas prominirenden Knötchen. Im Netz zahlreiche hirsekorngrosse bis bohnengrosse Knötchen; einzelne miliare auf dem Mesenterium zerstreut; ein bohnengrosser Tumor mit der Unterfläche der Leber verwachsen. Die mikroskopische Untersuchung der talgartigen Massen in den kleinsten miliaren Knötchen ergiebt je 6—8 Drusen mit gut ausgebildeten peripherischen Keulen. Sie sind überall in ein Lager reichlicher Rundzellen eingebettet, die bei Essigsäurezusatz sowie bei Hämatoxylinfärbung sich durch das Sichtbarwerden mehrfacher Kerne als zweifellose Eiterkörper documentiren. Hellt man dieses Lager von Eiterkörperchen durch Kalilauge auf, dann treten die Keulen viel deutlicher in die Erscheinung. —

Von zweien dieser Tumoren werden 4 Rückimpfungen auf Agar vorgenommen, davon 3 anaerob nach Buchner, eine aerob im Brütofen angestellt.

Ad Rohr 1 (schräg erstarrtes Agar nach Buchner). 12. Januar 1891 zahlreiche stecknadelkopf- bis klein-linsengrosse Knötchen. — 23. Januar. Knötchen bis zur Grösse einer grossen Linse. Mikroskopisch: Ueberwiegend kurze dicke plumpe Stäbchen der bekannten Art neben längeren zum Theil körnigen Fäden. — Die weiteren Fortsetzungen von Culturen dieses Rohres gehen durchweg an.

Ad Rohr 2 (schräg erstarrtes Agar nach Buchner). 12. Januar 1891 zahlreiche stecknadelkopf- bis hirsekorngrosse Knötchen. — 23. Januar zahlreiche linsengrosse Knötchen.

Ad Rohr 3 (Stichcultur nach Buchner). 12. Januar 1891. Vergrösserung der eingetragenen Masse. 23. Januar 1891. Die eingetragenen Stücke hirsekorn- bis linsengross geworden.

Ad Rohr 4 (schräg erstarrter Agar aerob angesetzt) bis 22. Januar keine Entwickelung.

Versuch 20. Meerschweinchen, geimpft in die Bauchhöhle am 16. December 1890 mit Cultur XI von Fall II, lebt noch; durch die Bauchdecken ein grösserer intraperitonäaler Tumor fühlbar.

Versuch 21. Kaninchen, geimpft in die Bauchhöhle 22. December 1890 mit Cultur XI von Fall II, lebt noch. In der Bauchhöhle mehrere kleinere Tumoren fühlbar.

Versuch 22. Am 28. Februar 1891 werden einem Kaninchen Stücke einer Agarcultur XIII in die Bauchhöhle gebracht. Die Cultur enthält nur kurze plumpe, öfters an einem Ende verdickte Stäbchen. — Getödtet 5. April 1891 (auf dem XX. Chirurgencongress demonstrirt). 5 haselnuss- bis pflaumengrosse Tumoren mit gelben Einsprengungen. Mehrfache

erbsen- bis hirsekorngrosse Knoten. Mikroskopisch in frischen Präparaten zahlreiche Drusen mit peripherischen Keulen, umgeben von einem exquisiten Leukocytenwall. Einen solchen in der Umgebung eines Rasens zeigt Taf. VII. Fig. 3 und 4.

Versuch 23. Als Controlversuch werden am 28. Februar 1891 einem Kaninchen eine grosse Anzahl reiner nicht inficirter Agarstücke in die Bauchhöhle gebracht, und zwar von demselben Agar, welches den Nährboden der Cultur gebildet hatte, mit welcher das Kaninchen in Versuch 22 inficirt worden war. — Section 6. April 1891. Sämmtliche Agarstücke bis auf zwei von kaum Bohnengrösse sind verschwunden. Von diesen ist das eine in toto von einer ganz dünnen, schleierartig durchsichtigen gefässlosen Hülle umgeben, das andere erweist sich auf dem Durchschnitt makroskopisch durchzogen von ganz zarten bindegewebigen Septis. Noch frappanter als die makroskopische Betrachtung lässt die mikroskopische Untersuchung den Unterschied der eingekapselten blanden Agarstücke in diesem Falle von den mit inficirtem Agar erzeugten Tumoren des Versuchs 22 hervortreten. Während bei letzteren, wie das Photogramm Taf. VII. Fig. 3 und 4 zeigt, ein exquisirter Leukocytenwall die Pilzdrusen umgiebt, in welchen hinein sich die von dem Mycel auswachsenden Fäden verfolgen lassen, hat man Mühe, in der Umgebung der blanden Agarstücke von Fall 23 hier und da spärliche Rundzellen zu finden, unter denen ab und zu eine Riesenzelle sichtbar ist. Der Charakter der Gewebsbildung in diesem letzteren Falle ist ein durchaus bindegewebiger. In dem einen der Agarklumpen sind die einzelnen Stücke von derberen Bindegewebszügen umschlossen, während die Bindegewebshülle bei dem anderen von äusserster Zartheit ist. In den Tumoren des Falles 22 dagegen schliessen sich die Bindegewebszüge erst peripherisch an die Leukocytenanhäufungen an, welche ihrerseits die Pilzhaufen direct umgeben. Diese histologischen Verhältnisse entsprechen völlig denen, die wir bei den actinomykotischen Geschwülsten des Rindes zu sehen gewohnt sind.

Zum Schlusse geben wir eine kurze Zusammenfassung der vorstehend ausführlich berichteten Thierexperimente und der aus ihnen hervorgehenden Folgerungen.

Im Ganzen wurden an 23 Thieren Versuche angestellt, davon 22 mit Actinomyces inficirt, einem wurden als Controlversuch reine Agarstücke in die Bauchhöhle eingebracht. Unter den 22 mit Strahlenpilzen inficirten Thieren befanden sich 18 Kaninchen, 3 Meerschweinchen, 1 Hammel. — 18 Thieren waren Stücke zerschnittener Reinculturen auf Agar, einem eine Actinomycescultur, die in Eigelb gezüchtet war, in die Peritonäalhöhle eingebracht worden; ein Thier erhielt auf Agar gezüchtete Strah-

lenpilze mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben in die Leber injicirt, einem anderen war eine eben solche Suspension vermischt mit Staphylococcus aureus auf dieselbe Weise beigebracht worden, einem Thiere endlich hatten wir Stücke eines durch Impfung experimentell erzeugten Tumors in die Bauchhöhle einverleibt. Keines der Thiere zeigte intra vitam auffallende Krankheitserscheinungen; 18 wurden nach Ablauf von 4—7 Wochen getödtet, 4 leben noch heute, 7—9 Monate nach der Infection. Von sämmtlichen 22 Versuchen ergab nur der am Hammel ausgeführte ein negatives Resultat, während bei 17 Kaninchen und Meerschweinchen die Section eine Neubildung von Geschwülsten zeigte, und zwar 15mal nur in der Peritonäalhöhle, einmal ebendaselbst und in der Bauchmusculatur an der Incisionsstelle, einmal in der Milz. Bei den 4 noch lebenden Thieren sind die Tumoren durch die Bauchdecken hindurch zu fühlen. Die intraperitonäalen Tumoren, von Hirsekorn- bis Pflaumengrösse variirend, sassen theils der Bauchwand, theils den Därmen, dem Netz, den Mesenterien oder der Leber auf, bisweilen fanden sie sich in neugebildeten Adhäsionssträngen. Häufig fand sich in der näheren und ferneren Umgebung der grösseren Geschwülste eine grössere Anzahl hirsekorngrosser Knötchen, ein Verhalten, welches die Vorstellung einer Dissemination nahe legte. Während die Oberfläche der kleinsten Formen stets glatt war, zeigte die der grösseren Geschwülste vielfach kleine halbkuglige Prominenzen, so dass es den Anschein hatte, als sei aus vielen kleinen Tumoren durch Conglomeration ein grosser entstanden. Die Färbung der Oberfläche war eine rosige, vielfach mit gelben Einsprengungen insbesondere an den buckligen Hervorragungen. Auf dem Durchschnitte liessen die kleinsten Geschwülste eine bindegewebige Hülle und einen weichen talgartigen Inhalt erkennen. Bei den grösseren Geschwülsten war die Hülle derber und sendete vielfach anastomosirende Septa in das Innere zwischen die weichen talgartigen Massen. Aus dem wechselnden Verhältniss der beiden Bestandtheile resultirte eine verschiedene Consistenz der Geschwülste, vom pseudofluctuirenden Charakter bis zur Derbheit einer hypertrophischen Tonsille. Besonders bemerkenswerth war die mikroskopische Untersuchung, vorwiegend der kleinsten Knoten, welche mit einer

Ausnahme in allen Fällen das Vorhandensein der typischen Actinomycesdrusen mit allen den Varietäten nachzuweisen vermochte, wie wir sie von der menschlichen Strahlenpilzkrankheit kennen. Drückte man den talgartigen Inhalt aus der bindegewebigen Hülle solcher kleinsten Knötchen aus, so zerklüftete derselbe in eine Anzahl von Drusen, welche in ein Zellenlager eingebettet waren. Die Drusen erschienen ohne weitere Behandlung meistens dunkel, undurchsichtig, seltener mehr glasig durchscheinend, und liessen an ihrer Peripherie fast in allen Fällen das den Actinomyces am meisten auszeichnende Merkmal, nehmlich die bekannten radiär angeordneten Keulen erkennen. Unter der Einwirkung verschiedener Behandlungsmethoden, wie Kalilauge, Gram'sches Verfahren, Säurefuchsin u. s. w. liessen sich die Drusen in ihre constituirenden Elemente auflösen. Theils fand sich ein Rasen aus vielfach verfilzten welligen Fäden, welche an der Peripherie radiär in den umgebenden Zellenmantel ausstrahlten oder an ihrem peripherischen Ende die Keulen trugen; theils fand sich ein körniges Mycel, aus welchem an der Peripherie körnchenerfüllte Fäden hervortraten. Nur selten waren an dem Umfange der Rasen die Keulen zu vermissen; häufig erstreckten sich die zwischen ihnen heraustretenden Fäden weit über die Grenze der Druse hinaus und bildeten in dem umgebenden Zellenlager weitmaschige Netze. Ebenso wie bei dem Menschen, fand man aber auch bei dieser experimentell erzeugten thierischen Actinomykose mehrfach Rasen ohne Keulen, bisweilen auch fanden sich letztere nur an einem Abschnitt des Umfanges, während an einem anderen lange Fäden hervortraten. Sowohl die Körnchenlager wie die fädigen Mycelien und die körnchenerfüllten Fäden liessen sich ausnahmslos intensiv blau nach Gram'schem Verfahren färben; mit Säurefuchsin nahm die ganze Druse eine dunkelrothe Färbung an, wobei die ebenso gefärbten Keulen an der Peripherie besonders deutlich in die Erscheinung traten.

Diese Drusen nun, von denen sich meistens 2—8 in einem kleinsten Tumor fanden, lagen eingebettet in einem Lager von Rundzellen, oft untermischt mit reichlichen grossen Fettkörnchenzellen. Die centralere Masse dieser Rundzellen, in der Umgebung der Drusen, erwies sich bei Behandlung mit Essigsäure oder Hä-

matoxylin durch das Sichtbarwerden mehrfacher Kerne wiederholt als Eiterkörperchen. An dieses zellige Lager schloss sich peripherisch eine Zone von Granulationsgewebe an. In manchen Fällen bestand die die Actinomycesdruse einbettende Masse fast nur aus Eiterkörperchen, in anderen aus einem eitrig infiltrirten Granulationsgewebe, welches peripherisch in eine spindelzellenreiche Bindesubstanz überging. Aus dünnen Schnitten gehärteter Tumoren fielen leicht die eitrig zelligen, die Drusen bergenden Massen heraus, so dass zum Theil ein leeres Stroma zurückblieb. Das beschriebene Verhalten der Tumoren war in den wesentlichen Punkten das nämliche, gleichviel ob die Infection durch pilzbewachsene Agarstücke oder durch Suspensionen der Pilze in Kochsalzlösung oder durch inficirtes Eigelb zu Stande gekommen war. Die in den Tumoren gefundenen Pilze wurden in 6 verschiedenen Fällen durch Rückimpfung auf Agar in Beziehung auf ihre Lebensfähigkeit geprüft, und zwar in 21 Einzelexperimenten. Das Resultat war bei 4 Thieren auf allen 12 Agarröhrchen ein positives; die Culturen wurden in vielen Generationen mit Erfolg weitergeimpft; bei 2 Thieren war das Resultat negativ. Eines der letzteren Thiere war erst 7 Wochen nach der Infection getödtet worden und liess bei der mikroskopischen Untersuchung die Actinomycesdrusen spärlicher, als gewöhnlich erkennen; das zweite der Kaninchen, von welchen die Rückimpfung auf Agar misslang, war mit einer 10 Monate lang fortgesetzten, nicht wieder durch den Thierkörper hindurchgegangenen, daher mit Wahrscheinlichkeit in Beziehung auf pathogene Wirksamkeit abgeschwächten Cultur (XIII) inficirt gewesen und hatte eine auffällig kümmerliche Entwickelung von Impftumoren ergeben. Es war dieses der einzige Fall, in dem Drusen nicht gefunden werden konnten, sondern nur äusserst spärliche Fäden.

In einem Falle (Versuch VII) hatten wir die weitere Verimpfbarkeit der experimentell gewonnenen Tumoren auf das Thier geprüft, und zwar mit dem unzweideutigen Erfolge, dass die Erndte von Impfgeschwülsten an Masse und Zahl die Aussaat ganz erheblich übertraf. — Nach allen diesen Erfahrungen dürfen wir behaupten, dass es uns gelungen ist, mittelst Reinculturen des Actinomyces

eine wahre Impfactinomykose beim Thiere zu erzeugen.

Da dieses Ergebniss im directen Widerspruche zu Boström's Ausspruche steht, dass alle seine Versuche der Uebertragung des Pilzes auf gesunde Thiere ein übereinstimmend negatives Resultat gaben, wollen wir unsere Resultate an der Hand der Postulate prüfen, welche Boström als Bedingung für die Anerkennung einer erfolgreichen Impfung aufstellt. Eine solche ist nach Boström „einzig und allein nur durch den Nachweis voll entwickelter lebensfähiger, oder wenigstens in progressiver Linie befindlicher Actinomycescolonien zu beweisen". Diesen Nachweis haben wir zur Genüge erbringen können. Zunächst beweist die Umwandlung der von uns verimpften Kurzstäbchen zu typischen Drusen mit allen Charakteren der menschlichen unzweifelhaft eine Weiterentwickelung in progressiver Linie. Damit fällt schon der Einwand, dass es sich in Boström's Sinne um einfache Einkapselung der eingebrachten Pilze bei unseren Versuchen gehandelt haben könnte. Eine zweite Thatsache, welche diese Auffassung unhaltbar macht und mit Sicherheit eine Weiterentwickelung der Pilze im Thierkörper beweist, ist das Hineinwachsen der von den Drusen ausstrahlenden Fäden weithin in das umgebende Zellenlager, wo sie sich zu weitmaschigen Netzen ausbreiteten. Diejenige Thatsache aber, welche vor allen anderen jede weitere Beweisführung überflüssig macht und auf die Boström einen besonderen Werth legt, ist die Rückimpfbarkeit der in den Tumoren enthaltenen Pilze auf künstlichen Nährboden, welche von uns wiederholt in überzeugender Weise dargethan ist (s. oben).

Unter den einschlägigen Experimenten heben wir als besonders beweisend sowohl für die Lebensfähigkeit der in den Impftumoren vorfindbaren Pilze, als auch für die Pleomorphie des Actinomyces den Kaninchenversuch No. 10 hervor. Aus den kurzstäbigen Elementen des Impfmaterials (Taf. VI. Fig. 3) entwickelten sich innerhalb der durch Impfung zu Stande gekommenen Tumoren vielfache Drusen mit peripherischen Keulen (Taf. VI. Fig. 4). In Taf. VI. Fig. 5 ist das Resultat der Rückimpfung aus solchen Drusen auf ein Reagenzglas mit Agar und Zusatz von ameisensaurem Natron photographisch wiedergegeben.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF

Die Uebertragung der letzteren Agarcultur auf Ei führt zur Entwickelung sehr langer und breiter, theils gerader, theils spiraliger, theils welliger solider oder segmentirter Fäden neben kürzeren Elementen, wie Taf. VII. Fig. 1 illustrirt. Schliesslich führt die Uebertragung dieser Eiercultur auf ein nach Buchner angestelltes Agarrohr wieder zu den kurzen Elementen der Aussaat zurück (Taf. VII. Fig. 2).

Mit diesen Befunden ist dem Postulate Boström's in Bezug auf die Krankheitserreger voll und ganz genügt. Wir möchten hier noch mit Bezug auf Boström's gegentheilige Erfahrung bei seinen Transplantationsversuchen von Tumorstückchen darauf hinweisen, dass in allen unseren Fällen die Pilze in ausgezeichneter Weise färbbar waren und dass insbesondere die Körnchen innerhalb der Fäden, sowie die aus deren Zerfall entstandenen Körnchenhaufen mit Gram'scher Behandlung eine intensiv dunkelblaue Farbe annahmen. Diese Färbbarkeit der Pilze war in gleicher Weise in den durch Uebertragung von Impftumorstücken erzeugten Geschwülsten vorhanden, wie bei allen den mittelst Einimpfung von Culturen producirten, während Boström bei seinen Transplantationsversuchen besonders den Mangel jeder Färbbarkeit mit Anilingentiana hervorhebt. — Ausser dem von uns gelieferten Nachweise voll entwickelter Lebensfähigkeit der Pilze verlangt Boström bei erfolgreicher Impfung eine acut entzündliche Reaction in der unmittelbaren Nachbarschaft der Drusen; ohne eine solche hält er die Gewebsneubildung, wie in seinen Transplantationsfällen, nur für den Ausdruck einer Einkapselung lebloser Fremdkörper.

Nun, die Durchsicht unserer Protocolle beweist zur Genüge den entzündlichen Charakter der die Drusen einbettenden Zellenlager. Wir finden mehrkernige Eiterkörper, kleine Rundzellen, Fettkörnchenkugeln als die constituirenden Elemente der weichen, talgartigen Massen, innerhalb welcher die Drusen gefunden werden. Zur Illustration verweisen wir auf Taf. VII. Fig. 3 und 4, wo in der Umgebung eines Rasens ein exquisiter Leukocytenwall sichtbar ist. Wir haben zum Schluss noch einen Controlversuch mit Einbringung einer grossen Menge reiner, nicht inficirter Agarstücke in die Bauchhöhle eines Kaninchens gemacht, wobei sich zunächst herausgestellt hat, dass alle Agarstücke bis

auf 2 durch Resorption verschwunden sind, während die zwei erhaltenen durch dünne Bindegewebsmembranen eingekapselt waren. Von einer entzündlichen Anhäufung zelliger Elemente, insbesondere von Leukocyten um die Fremdkörper, war nichts zu finden, nur hier und da vereinzelte spärliche Granulationszellen und einige Riesenzellen.

Hiernach ist das Bild der Einkapselung desselben Fremdkörpers ohne Actinomyces ein völlig abweichendes von dem der Gewebsneubildung um die mit Strahlenpilzen bewachsenen Agarstücke. Das anatomische Verhalten der von uns erzeugten Impftumoren entspricht so völlig dem der Actinomycesgeschwülste in den jüngeren, besonders charakteristischen Stadien, dass competente Untersucher, die den Ursprung der ihnen vorgelegten Präparate nicht kannten, dieselben auch in Bezug auf das Verhalten der zelligen Elemente in der Umgebung der Drusen für eine genuine menschliche Actinomykose erklärten.

Wenn somit die von uns beim Thiere experimentell erzeugten Tumoren sowohl in Bezug auf histologische Structur, wie auf morphologisches Verhalten der in ihnen vorhandenen Mikroorganismen durchaus identisch mit den Krankheitsproducten der genuinen Actinomykose beim Menschen und beim Rinde waren, so liegt in diesem Ergebniss auch wiederum der Beweis, dass die von uns gezüchteten Culturen, durch deren Einimpfung jene Tumoren erzeugt waren, als Reinculturen des Actinomyces anzusprechen sind.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I—VII Photogramme, Tafel VIII nach der Natur gezeichnet. Wo keine besondere Angabe, ist die Vergrösserung 1000/1.

Taf. I. Fig. 1—4. Anaerobe Oberflächenculturen auf Agar in natürlicher Grösse.

Fig. 1. 15tägige Cultur, nach Buchner angestellt. Multiple isolirte Knötchen.

Fig. 2. Cultur auf Agar mit 1 pCt. ameisensaurem Natron. Exquisite Bildung von Rosetten.

Fig. 3. Cultur auf Agar mit ameisensaurem Natron. Peripherisch ausgebuchtete Knoten.

Fig. 4. Cultur auf Agar mit ameisensaurem Natron. Zerklüftete Knoten.

Erste fortlaufende Entwickelungsreihe in anaeroben Agarculturen Taf. I. Fig. 5, 6, 7, Taf. II. Fig. 1—5 (s. Text S. 24 ff.).

Taf. I. Fig. 5. Aussaat: kurze plumpe solide Stäbchen.

Fig. 6 u. 7. (Klatschpräparate) 24 Stunden nach der Aussaat. In Fig. 6 fast ausschliesslich dieselben Stäbchen wie in der Aussaat, in der Mitte ein aus kürzeren Stäbchen zusammengesetzter Faden. Fig. 7 ausser vereinzelten Kurzstäbchen kurze wellig gebogene Fäden z. Th. mit knopfförmigen Anschwellungen und einzelne spiralige Elemente.

Taf. II. Fig. 1 u. 2. 48 Stunden nach der Aussaat; Fig. 2 Klatschpräparat von der Oberfläche, Fig. 1 aus tieferen Schichten der Cultur. Die Stäbchen etwas schlanker und länger geworden; daneben einzelne längere, mehrfach geknickte, bisweilen wellig gebogene, z. Th. deutlich aus kürzeren Elementen zusammengesetzte Fäden. Wachsthumserscheinungen an der Cultur sind noch nicht mit der Loupe erkennbar.

Fig. 3. 72 Stunden nach der Aussaat; entstammt einem eben mit der Loupe erkennbaren frischen Knötchen: kurze solide Stäbchen, fast durchweg von gleicher Grösse. Keine Längenzunahme gegenüber dem vorigen Tage trotz makroskopisch deutlichem Wachsthum in Gestalt von Knötchen.

Fig. 4. 120 Stunden nach der Aussaat. Klatschpräparat von einem der zahlreichen frischen Knötchen der Cultur. Ausschliesslich Kurzstäbchen, etwas kürzer und plumper als am 2. und 3. Tage.

Fig. 5. 14 Tage nach der Aussaat: mikroskopischer Befund ganz wie am 5. Tage. Sehr zahlreiche mit blossem Auge sichtbare Knötchen in der Cultur.

Zweite fortlaufende Entwickelungsreihe in anaeroben Agarculturen Taf. II. Fig. 6, Taf. III. Fig. 1—6 (s. Text S. 27 ff.).

Fig. 6. Aussaat für den 4., 5. und 6. Tag. Kurze dicke solide Stäbchen häufig an einem Ende knopfförmig angeschwollen; vereinzelte längere Stäbchen.

Taf. III. Fig. 1 u. 2. 96 Stunden nach der Aussaat. Meistens kürzere und mittlere Stäbchen, theils gleichmässig protoplasmatisch (Fig. 1), theils körnig (Fig. 2). Daneben vereinzelte mittlere und längere Fäden, aus stäbchenförmigen Elementen verschiedener Länge zusammengesetzt.

Fig. 3 u. 4. 120 Stunden nach der Aussaat. In der Cultur makroskopisch zahllose Knötchen erkennbar; von denen die Präparate stammen. In Fig. 3 (Klatschpräparat von der Oberfläche) erkennt man kurze einfache und Doppelstäbchen, häufig S-förmige spiralige, bisweilen fadenförmige Elemente, hier und da anscheinend dichotomische Formen. In den tiefen Schichten (Fig. 4) wesentlich kurze und mittlere Stäbchen, einige schraubenförmige Elemente.

Fig. 5 u. 6. 144 Stunden nach der Aussaat. Zahlreiche kleinste Knöt-

chen in der Cultur. Ueberwiegend grade und gekrümmte, auch im Winkel zusammenliegende theils solide, theils körnige Kurzstäbchen. Einzelne längere segmentirte oder körnige Fäden.

Schnittpräparate aus einer von Fall I herstammenden primären 27 Tage alten Stichcultur in einem anaerob angestellten Agarröhrchen (Härtung in Alkohol, Einbettung in Photoxylin) Taf. IV. Fig. 1 – 3).

Taf. IV. Fig. 1. Schnitt durch einen grösseren älteren Knoten. Lange wellige und spiralige baumförmig gruppirte protoplasmatische Fäden.

Fig. 2. Schnitt durch ein junges Knötchen. Dunkle eng verfilzte Rasen, an deren Peripherie Stäbchen und kürzere Fäden z. Th. mit endständigen knopfförmigen Anschwellungen hervortreten.

Fig. 3. Haufen von ungleich grossen, meistens sehr kleinen intensiv tingiblen Körnchen, aus denen breite gewundene blasse bandartige, mit feinsten Körnchen erfüllte Fäden hervortreten.

Fig. 4. Vergr. 300/1. Cultur in gekochtem Hühnerei; frisches Präparat; Cultur 11 Tage alt. Rasen aus dicht verfilzten sehr langen theils wellenförmigen, theils spiraligen, z. Th. dichotomischen, hyalinen und nicht septirten Fäden bestehend.

Fig. 5. Cultur in gekochtem Hühnerei; 30 Tage alt, Vergr. 600/1: Lange Fäden und kürzere grade und gekrümmte, einzelne dichotomische Elemente.

Umzüchtung gekörnter Kurzstäbchen und längerer segmentirter und gekörnter Fäden in nicht gekörnte Stäbchen. Taf. IV. Fig. 6, 7, Taf. V. Fig. 1, 2, 3.

Fig. 6. Gram'sche Färbung; innerhalb längerer Fäden alle Uebergänge zwischen kürzesten Stäbchen und kokkenartigen Elementen; Cultur 39 Tage alt.

Fig. 7. Gram'sche Färbung; kurze und mittlere nicht körnige Stäbchen entwickelt 7 Tage nach Aussaat der langen Fäden auf Fig. 6.

Taf. V. Fig. 1. Gram'sche Färbung. 9 Monate alte Cultur. Exquisit körnige Stäbchen.

Fig. 2. Gram'sche Färbung. Protoplasmatische nicht gekörnte Kurzstäbchen, entwickelt in zweiter Generation aus den körnigen Stäbchen der Fig. 1, 7 Tage nach der Aussaat.

Fig. 3. Gram'sche Färbung. Photogramm derselben Cultur, die in Fig. 2 abgebildet ist, 25 Tage später aufgenommen. Sämmtliche Stäbchen mit kokkenartigen Bildungen in ihrem Innern.

Fig. 4. Gram'sche Färbung. Cultur in gekochtem Hühnerei, 28 Tage alt. Reihenweises Auftreten kokkenartiger Körperchen in langen Fäden; einige Fäden mit endständigen knopfförmigen Anschwellungen.

Fig. 5. Gram'sche Färbung. 33 Tage alte anaerobe Agarcultur. Kokkenartige Elemente theils noch in Längsreihen angeordnet und durch eine kaum sichtbare Zwischensubstanz verbunden, theils frei geworden.

Impfversuch an Kaninchen XIV. Taf. V. Fig. 6 und Taf. VI. Fig. 1 u. 2.

Taf. V. Fig. 6. Kurzstäbige Cultur (V. Generation) dem Kaninchen XIV in die Bauchhöhle eingebracht.

Taf. VI. Fig. 1. Vergr. 300/1. Actinomycesdruse mit peripherischen Keulen aus einem Impftumor desselben Kaninchens; dasselbe Photogramm um das Doppelte vergrössert auf Taf. VII. Fig. 5.

Fig. 2. Vergr. 300/1. Druse mit Keulen von demselben Versuch (Behandlung mit 5 pCt. Kalilauge).

Lebensfähigkeit des Actinomyces in Impftumoren, und Variation der Form bei fortlaufender Entwickelung auf verschiedenen Nährböden Taf. VI. Fig. 3—5, Taf. VII. Fig. 1, 2.

Fig. 3. Gram'sche Färbung; kurze und etwas längere z. Th. körnige Stäbchen einer 10tägigen anaeroben Agarcultur am 17. Mai 1890 einem Kaninchen No. X in die Bauchhöhle eingebracht.

Fig. 4. Doppelt vergrössertes Photogramm eines Stückes von einer frischen Druse mit peripherischen Keulen aus einem Impftumor der Bauchhöhle des 29 Tage nach der Impfung getödteten Kaninchens X (Vergrösserung 300/1).

Fig. 5. Resultat der Ueberimpfung des talgartigen Inhalts eines kleinen drusenhaltigen Impftumors von Kaninchen X auf Agar mit ameisensaurem Natron. Es haben sich nach 13 Tagen nur kurze Stäbchen entwickelt.

Taf. VII. Fig. 1. Vergr. 600/1. Resultat der Einimpfung der auf Taf. VI. Fig. 5 dargestellten Kurzstäbchen auf ein gekochtes Ei, nach 13 Tagen. Deckglaspräparat mit Carbolsäurefuchsin eine Stunde erwärmt. Ausser kürzeren Elementen lange breite, theils gebogene, theils spiralige, z. Th. segmentirte Fäden. (Im frischen Präparate Convolute viel längerer hyaliner Fäden.)

Fig. 2. Mit Gentianaviolett 1 pCt. behandelt. 8 Tage alte anaerobe Cultur, gewonnen durch Einimpfung der Eiercultur (Fig. 1) auf Agar. Ausschliesslich Kurzstäbchen.

Schnitte von Impftumoren des Kaninchens XXII. Taf. VII. Fig. 3, 4.

Fig. 3. Vorfärbung mit Hämatoxylin, alsdann Färbung nach Gram. Vergrösserung 300/1. Rasen umgeben von einem exquisiten Leukocytenwall. Stellenweise sind die Fäden zwischen die Leukocyten hineingewuchert.

Fig. 4. Dasselbe Präparat bei Vergrösserung 1000/1.

Fig. 5. Druse mit peripherischen Keulen aus einem Impftumor von Kaninchen XIV. 300/1; Photogramm doppelt vergrössert.

Präparate von Drusen aus Impftumoren Taf. VIII. Fig. 1—4.

Taf. VIII. Fig. 1. Zeiss Oelimmersion $\frac{1}{17}$, Oc. 2. Färbung in Säurefuchsin. Impftumor von Kaninchen II. Rasen mit Keulen besetzt, von denen

einige deutlich kürzeren und längeren Fäden endständig aufsitzen. (Die Keulen in der Zeichnung zu klein ausgefallen.)

Fig. 2. Gram'sche Färbung. Rasen aus Impftumor von Kaninchen II. Dichtes Netz langer, ziemlich breiter, im Centrum dicht verfilzter, meistens wellig verlaufender häufig dichotomischer Fäden.

Fig. 3. Hartnack VII, Ocul. 3. 24 Stunden mit Anilinwasser-Gentianaviolett und dann nach der von Weigert modificirten Gram'schen Methode behandelt. Kleine Rasen von einem Impftumor des Kaninchens VIII aus längeren welligen und kürzeren spirillenartigen Fäden bestehend.

Fig. 4. Hartnack VII, Ocul. 3. Frisches Präparat aus Impftumor von Kaninchen XII, mit 5procentiger Kalilauge behandelt. Druse mit Kranz von Keulen.

III.

Beitrag zur Lehre von den familiären Erkrankungen des Centralnervensystems.

Von Prof. Dr. M. Bernhardt in Berlin.

Von jeher hat sich das Interesse der Neuropathologen denjenigen Erkrankungen zugewendet, welche mit dem Namen der erblichen (hereditären) und der familiären bezeichnet werden. Ich brauche z. B. nur an die Lehre von der sogenannten Pseudohypertrophie oder der Dystrophie der Muskeln, an die erbliche Form des Veitstanzes, der Huntington'schen Chorea, an die hereditäre Ataxie, die Friedreich'sche Krankheit, und an die zahlreichen Mittheilungen über diese Krankheitsformen zu erinnern, um darzuthun, eine wie grosse Bedeutung diese Leiden in der Pathologie der Nervenkrankheiten erlangt haben. Auch mir war es zu verschiedenen Malen vergönnt, bescheidene Beiträge zu diesen so wichtigen Fragen zu liefern[1]); im Folgenden erlaube ich mir nun neue Beobachtungen mitzutheilen, welche,

[1]) Bernhardt: a) Ueber progressive Muskelatrophie. Berl. klin. Wochenschrift. 1875. No. 10. b) Thomsen'sche Krankheit. Centralbl. f. Nervenheilk. (Erlenmeyer) 1885. No. 6. c) Ueber eine hereditäre Form der progressiven spinalen mit Bulbärparalyse complicirten Muskelatrophie. Dieses Archiv. Bd. 115. Heft 2. 1889.

wie ich hoffe, zum Ausbau der wichtigen Lehre von den hereditären und familiären Erkrankungen des Centralnervensystems brauchbares Material liefern werden.

Der zur Zeit (Anfang 'Juni 1891) 46 Jahre alte Herr E. L . . ., seit 12 Jahren verheirathet und Vater zweier gesunder Kinder, datirt den Beginn seines jetzigen Leidens von seinem 30. Lebensjahre ab. Ohne jemals einen Schlaganfall erlitten zu haben, ohne jedes Zeichen von Schwindel, Kopfschmerzen begann allmälig seine Gehfähigkeit zu leiden und zwar so, dass er noch bis vor wenig Jahren, wenn auch leicht ermüdend und schwerfälliger als sonst, umhergehen konnte. Die Schwäche der Beine nahm aber innerhalb der letzten 8 Jahre überhand, so dass er heute auf's Höchste im freien Gebrauch derselben beeinträchtigt ist. Der kräftig gebaute, untersetzte, musculöse Mann zeigt die deutlichsten Zeichen der sogenannten „spastischen Spinalparalyse: in Knie- und Hüftgelenken steif, die Füsse mit Mühe nachziehend, mit den Sohlen am Boden schleifend bewegt er sich nur mit Anstrengung, vollkommen unvermögend, schnell zu gehen oder zu reunen. Treppensteigen greift ungemein an. Die Kraft der Beinbewegungen, an dem ihren Locomotionen entgegenzusetzenden Widerstande geprüft, hat erheblich abgenommen: Die Kniephänomene sind beiderseits erhöht, die Fussphänomene vorhanden.

Vollkommen frei, kräftig und stark sind im Gegensatz hierzu die Bewegungen beider oberen Extremitäten in allen Gelenken: ebensowenig wie an den Beinen kann bei den Actionen der Arme, beim Spiel der Finger auch nur eine Spur von Zittern oder Ataxie wahrgenommmen werden. Die Sensibilität ist überall unversehrt, speciell ergiebt eine genauere Untersuchung dieser Verhältnisse an den Füssen vollkommen normale Reactionen. Von atrophischen Zuständen ist nirgends etwas zu sehen. — Das Allgemeinbefinden ist vortrefflich: Schlaf, Appetit gut, Stuhlentleerung normal, Potenz wohl erhalten, nur die Blase musste in letzterer Zeit etwas häufiger als früher entleert werden.

Kopfschmerzen, Schwindel bestehen nicht. Die Bewegungen der Gesichtsmuskeln erfolgen frei, Ungleichheiten in beiden Hälften bestehen höchstens in Spuren zu Gunsten der linken Seite. Pfeifen kommt, wenn auch nicht so gut wie früher zu Stande: trotz wohl erhaltener Erregbarkeit der Facialis- (und speciell der Lippen-) Muskeln wird aber das Aussprechen der Lippenbuchstaben schwierig. Fibrilläre Zuckungen sind eben so wenig am Gesicht, wie an der frei beweglichen, dick-fleischigen, gerade vorgestreckten Zunge zu bemerken. Die Gaumenbuchstaben G. K. J. u. s. w. sind nur schwer herauszubringen. Das Gaumensegel bewegt sich nur wenig und etwas besser nur, wenn zwecks laryngoskopischer Untersuchung der Kranke zum Phonieren des a angehalten wurde. — Die Sprache hat einen durchaus nasalen Beiklang, niemals aber entleert sich beim Schlucken, auch von Flüssigkeiten, etwas durch die Nase. Wohl aber gerathen zeitweilig Bröckel von Speisen in die „(unrechte) Kehle" und lösen Hustenbewegungen aus: Die

Kieferbewegungen erfolgen ausgiebig und kräftig. Bei dem nasalen Klang der Sprache, der Schwierigkeit die Consonanten M. B. F. G. K. zu bilden, bei der Monotonie der Stimme (singen kann der Kranke zur Zeit nur schlecht) erscheint das Sprechen erheblich gestört: es findet dabei gleichsam eine unnütze Luftverschwendung statt. —

Diese Verschlechterung der Sprache hat sich nach Aussage des Patienten erst innerhalb des letzten Jahres eingestellt. Aber es bestehen auch noch andere Symptome nicht genügender Function von Seiten der Gehirnnerven: beide Augen weichen etwas nach innen ab, beiderseits besteht also eine Abducensparese, beiderseits treten beim forcirten Blick nach rechts oder links aussen nystagmusartige Bewegungen der Augäpfel auf. Die Pupillen sind mittelweit, die rechte eine Spur grösser, als die linke, beide aber reagiren auf Lichtreiz. Ophthalmoskopisch sind beide Papillen vielleicht etwas blasser, als normal: schwerere Beeinträchtigungen der Sehkraft aber bestehen nicht.

Bevor ich nun daran gehe, das so eben in kurzen Zügen entworfene Krankheitsbild in Bezug auf seine Zugehörigkeit zu einer der bekannten Formen von Rückenmarks- bezw. Hirnaffectionen zu besprechen, sei es mir gestattet, einige Angaben des Patienten in Bezug auf hereditäre und familiäre Verhältnisse hier anzuführen. Einige derselben war ich im Stande selbst zu controliren.

Der Vater unseres Patienten ist 58 Jahre alt geworden: er und seine Frau, die Mutter des pp. L., sind bereits verstorben: an einer der seinigen irgendwie ähnlichen Krankheit haben sie nach seiner Aussage nie gelitten.

Aus dieser Ehe gingen 8 Kinder hervor, 6 Brüder und 2 Schwestern. Eine Schwester, über die ich Genaueres nicht erfahren konnte, ist verstorben: sie soll an der sogleich zu besprechenden Familienkrankheit gelitten haben. Die zweite Schwester, eine Frau S....., lebt und ist, obschon auch mindestens 40 Jahre alt (wahrscheinlich älter), insofern gesund, als sie, wie ich mich überzeugen konnte, flink und gewandt geht und in Bezug auf Sprache, Sehvermögen, Augenbewegungen nicht die geringste Störung zeigt. Dagegen leidet sie an „Migräne“ und ist überhaupt seit ihres Mannes Tode „nervös“; in der Erregung steht sie nicht still, sondern fällt dadurch auf, dass sie hin und her trippelt. Sie hat 2 Töchter, welche ich beide sah: beide sind (der Schätzung nach im Alter zwischen 18 und 25 Jahren stehend) gesund: das gesunde Kind der einen verheiratheten Tochter sah ich ebenfalls.

Von den 5 Brüdern unseres Patienten sind drei verstorben. Zwei, Fritz und Karl, starben im Alter von 24 und 26 Jahren, der eine an den Folgen einer zufälligen Verletzung: beide waren in Bezug auf ihr Gehvermögen, ihre Sprache u. s. w. vollkommen gesund und hatten keinerlei Erscheinungen gezeigt, welche auch nur entfernt an das bei unserem Kranken bestehende Leiden erinnert hätten.

Ich hatte auch Gelegenheit, die Tochter des früh in Folge eines Unfalls Verstorbenen (Karl) zu sehen, eine zur Zeit 29 Jahre alte Dame, welche keine Spur des oben ausführlich beschriebenen Leidens ihres Onkels E. L. zeigte, aber angiebt, „nervös“ zu sein und an nächtlichem Aufschrecken zu leiden.

Zwei Söhne, Knaben von 4 und 7 Jahren, des früh verstorbenen zweiten Bruders „Fritz“ sollen nach Aussage unseres Kranken blödsinnig sein: deren Vater, eben dieser Fritz selbst, war in Bezug auf sein Nervensystem bis zu seinem Tode gesund gewesen.

Der dritte schon verstorbene Bruder, Wilhelm, starb im Alter von 61 Jahren: er soll in derselben Weise, wie unser Patient E. L...., schlecht gegangen sein und schlecht gesprochen haben.

Der vierte Bruder, Albert, im Beginn der fünfziger Jahre stehend, ist 35 Jahre verheirathet und hat eine an Nervenkrankheiten nicht leidende Tochter. Leider konnte ich ihn äusserer Umstände halber nicht selbst untersuchen, erfuhr aber von seiner sehr intelligenten Frau, dass er mindestens schon zwanzig Jahre (also seit dem Beginn der dreissiger Lebensjahre) schlecht gehe (wie dies auch mein Patient und dessen gleich noch zu erwähnender Bruder Hermann von ihm aussagen), dass aber seine Sprache ganz intact sei.

Der fünfte Bruder endlich ist der zur Zeit 58 Jahre alte Uhrmacher Hermann L...., den ich Anfang Juni 1891 zu sehen und, wenn auch nur kurze Zeit, zu untersuchen Gelegenheit hatte.

Dieser in Bezug auf sein Allgemeinbefinden sich im befriedigendsten Zustande befindliche, wohlgenährte Mann zeigt einen exquisit spastischen Gang: er ist so schwer beweglich, dass er die Stube fast nicht mehr verlässt: die Kniephänomene sind beiderseits erhöht, das Fussphänomen nur angedeutet; Blasen- und Mastdarmfunction intact. Das linke Auge hat P. schon in früher Jugend verloren, mit dem rechten freibeweglichen und bei

keiner Stellung Nystagmus zeigenden Auge, dessen mittelweite Pupille auf Lichtreiz gut reagirt, braucht er noch heute zu feinster Uhrmacherarbeit, was zugleich die motorische und sensible Intactheit seiner Arme und Hände darthut. Von Zittern, Ataxie u. s. w. ist an seinen Händen nicht das Geringste zu bemerken. Ebensowenig konnte ich im Bereiche seiner Gesichtsmuskeln, Zunge, seiner Sprache irgend etwas Pathologisches entdecken. Patient ist schon mindestens 20 Jahre krank: von seinen 3 Kindern sind 2 gestorben; ein Sohn lebt, ist kräftig und genügt zur Zeit seiner Militärpflicht.

Gleich beim Eintritt in die Wohnung dieses Herrn Hermann L.... entsann ich mich, denselben vor längerer Zeit schon als Kranken behandelt zu haben. Meine Aufzeichnungen aus dem Jahre 1882 (Status vom 17. Januar 1882) lauteten:

Patient 47 Jahre alt, 24 Jahre verheirathet, nie schwerer erkrankt gewesen, fing vor etwa 9 oder 10 Jahren (1872) angeblich in Folge einer feuchten Wohnung an, Schwäche in den Beinen zu empfinden. Schmerzen haben nie bestanden. In seinem 3. Lebensjahre hat er durch einen Unfall sein linkes Auge verloren: Allmählich wurden die Beine immer schwächer und steifer, während sich im Gegentheil an Armen und Händen niemals Aehnliches zeigte: sie sind kräftig und gebrauchsfähig: Patient fühlt sich subjectiv sehr wohl: Blasen-Mastdarmfunction intact, Potenz gut erhalten. Pat. geht steif, besonders im Kniegelenk und langsam, mit den Füssen auf den Boden schleifend: Rennen unmöglich, Treppen zu steigen oder hinunter zu gehen sehr schwierig. Keine objectiven Sensibilitätsstörungen; subjectiv besteht nur ein mässiges Kältegefühl. — Sehr bedeutende Erhöhung der Kniephänomene, nicht der Fussphänomene. Die Kraft der unteren Extremitäten geprüft an den ihren Bewegungen entgegenzusetzenden Widerstand ist herabgesetzt, alle Einzelbewegungen aber sind, wenngleich langsamer und steifer, als normal, ausführbar. Die Musculatur der unteren Extremitäten ist kräftig entwickelt, ihre elektrische Erregbarkeit für beide Stromesarten erhalten und nur vielleicht im Peroneusgebiet etwas, aber nicht bedeutend vermindert. —

Meine Diagnose lautete damals: Spastische Spinalparalyse.

Ich glaube nicht, dass es nöthig ist, durch längere Auseinandersetzungen darzuthun, dass wir es bei dem letztbeschriebenen Kranken, Hermann L., in der That mit diesem Symptomencomplex zu thun haben. Von der dem Krankheitsbilde überhaupt und speciell bei diesem Kranken zu Grunde liegenden pathologisch-anatomischen Veränderungen spreche ich zunächst nicht, es als bekannt voraussetzend, dass die meisten Autoren der Annahme einer primär sich entwickelnden Sklerose der Pyramidenseitenstrangbahnen eher zweifelnd gegenüberstehen.

Während aber bei Hermann L.... sich das Krankheitsbild der spastischen Spinalparalyse durch Jahrzehnte hindurch rein und ungetrübt erhalten hat, sehen wir bei dem jüngeren Bruder Emil ebenfalls nach langjährigem Bestande der spastischen Spinalparalyse Erscheinungen auftreten (ob der in einzelnen Stellungen der Augen sich zeigende Nystagmus vielleicht schon früher bestanden, ist nicht ganz sicher), welche in Bezug auf die Beeinträchtigung der Lippen-Gaumenbewegungen, der Sprache und des Schluckens offenbar auf eine Betheiligung des verlängerten Markes und der Brücke hinweisen. — Trotz des Fehlens des sonst so charakteristischen Intentionszitterns und der apoplektiformen Insulte und Schwindelanfälle, erinnern die geschilderten Sprachstörungen, zusammengehalten mit den Paresen einzelner Augenmuskeln und dem Nystagmus, an jene unregelmässigen Formen der fleckförmigen Sklerose (sclérose en plaques), wie sie als Formes frustes von den Franzosen, als anomale Formen von einer Reihe von deutschen Autoren beschrieben worden sind (vergl. hierüber was die Literatur betrifft die Abhandlung des Verfassers in Eulenburg's Realencyclopädie. Bd. VIII. S. 92. 1886) und worauf in neuester Zeit wieder Oppenheim (Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 48) die Aufmerksamkeit gelenkt hat.

Indessen sind es, wie aus dem oben Mitgetheilten wohl schon zur Genüge hervorgeht, nicht die Krankheitsbilder an sich, die mich veranlasst haben, dieselben bekannt zu geben, sondern die in grosser Klarheit aus den anamnestischen Angaben der von mir selbst untersuchten Kranken und meinen eigenen Nachforschungen hervorgehende Thatsache, dass es sich hier um eine sogenannte familiäre Form einer Nervenkrankheit handelt, von welcher eine ganze Anzahl von Mitgliedern einer und derselben Familie befallen worden ist.

Die Eltern L.... waren angeblich nicht nervenleidend gewesen: aus der Ehe entsprossen acht Kinder, 6 Knaben, 2 Mädchen. Eine der Schwestern, vor längerer Zeit verstorben, soll in ähnlicher Weise leidend gewesen sein, wie die Brüder, eine Behauptung, die ich leider weder bestätigen, noch bestreiten kann. Die zweite von mir gesehene Schwester, Frau S....., ist, wenngleich vielleicht als „nervös“ zu betrachten, sicher nicht in der Weise ihrer Brüder erkrankt: ihre Nachkommen, 2 Töch-

ter und ein Enkelkind, sind, wie ich mich durch Augenschein überzeugen konnte, zur Zeit gesund.

Das Hauptinteresse concentrirt sich demnach auf den Gesundheitszustand der 6 Brüder.

Als interessant tritt uns nun zunächst der Umstand entgegen, dass zwei derselben, welche vor zurückgelegtem dreissigsten Lebensjahre starben, nach der übereinstimmenden Aussage sämmtlicher noch lebender Mitglieder der Familie gesund, jedenfalls mit der uns hier interessirenden Erkrankung des Centralnervensystems nicht behaftet waren. Von den Kindern dieser Verstorbenen ist eine zur Zeit 29 Jahre alte Dame zwar etwas „nervös" (vergl. oben), aber nicht irgendwie schwerer erkrankt, dagegen sollen 2 Kinder des anderen verstorbenen Bruders blödsinnig sein.

Der dritte verstorbene Bruder, der ein höheres Alter erreicht hat (Wilhelm), soll an demselben Leiden erkrankt gewesen sein, wie die noch jetzt lebenden drei Brüder Emil, Hermann und Albert. Bei diesen dreien, von denen ich zwei selbst beobachten konnte (über den dritten, Albert, habe ich die Aussagen seiner Frau oben mitgetheilt), entwickelte sich mit dem Anfang der dreissiger Lebensjahre eine eminent langsam fortschreitende, nur auf die unteren Extremitäten beschränkte Parese mit Muskelsteifigkeit und stark erhöhten Sehnenreflexen, bei fast vollkommenem Mangel von Sensibilitäts- und Ernährungsstörungen: Die Blasen-Mastdarmfunction, die Potenz, die Intelligenz blieb ungestört.

Ich würde nicht anstehen, dem klinischen Sprachgebrauch gemäss diese Erscheinungen mit dem Namen der „spastischen Spinalparalyse" zu belegen, wenn nicht die in relativ neuer Zeit (etwa seit 1½ oder 2 Jahren) bei dem Patienten Emil zu den schon über ein Jahrzehnt bestehenden Symptomen der sogenannten Seitenstrangsklerose sich Symptome bemerkbar gemacht hätten, die der reinen Form des genannten Leidens kaum angehören und nach dem oben schon Auseinandergesetzten uns zwingen, eine Verbreitung des pathologischen Prozesses vom Rückenmark auf das verlängerte Mark, die Brücke und vielleicht noch andere Hirnprovinzen anzunehmen.

Ob es sich in Wahrheit um eine fleckförmige Sklerose des

gesammten Centralnervensystems handelt, oder um eine andere Form von auf mangelhafter congenitaler Bildung beruhender Erkrankung, lasse ich vorläufig noch dahin gestellt: jedenfalls beweist der trotz des zwei Jahrzehnte bestehenden Leidens beobachtete Mangel aller Hirnerscheinungen bei dem Kranken, Hermann (wovon ich mich selbst überzeugte), und bei dem anderen Bruder Albert (wie wenigstens dessen Frau aussagt), dass die Haupterscheinungen der Läsion sich durch eine Betheiligung des Rückenmarks, vielleicht in einigen Fällen nur durch eine solche kund geben.

Was die reine Form der spastischen Spinalparalyse anlangt, so ist nach Erb (Krankheiten des Rückenmarks u. s. w. Abth. 2. 1878. S. 222) von einer bestimmten Prädisposition zu derselben wenig bekannt: neuropathische Belastung kann nur in den wenigsten Fällen als Hülfsursache angenommen werden. Anders verhalten sich, ebenfalls nach Erb, die Dinge bei der multiplen Sklerose: hier walten in manchen Fällen hereditäre Einflüsse vor: Duchenne sah (vergl. Erb a. a. O. S. 86) hereditäre Uebertragung der Krankheit in einem Falle: er selbst (Erb) hat dasselbe beobachtet. Frerichs sah zwei Geschwister von der Krankheit befallen, und ihm selbst (Erb) ist ein gleicher Fall vorgekommen. Allgemeine neuropathische Belastung, fährt Erb fort, mag hier ebenfalls ihre bekannte Rolle spielen, Hysterie und andere nervöse Störungen gehen manchmal, wenn auch relativ selten, der Krankheit voraus. Sonst ist über diese Verhältnisse nicht viel bekannt.

In meiner oben erwähnten Abhandlung über die multiple inselförmige Sklerose in Eulenburg's Realencyclopädie konnte ich beim Capitel der Aetiologie schon auf die im Jahre 1885 von Pelizaeus (Arch. f. Psychiatrie. XVI. S. 698) bekannt gegebene, höchst interessante Mittheilung die Aufmerksamkeit lenken, welche betitelt ist: Ueber eine eigenthümliche Form spastischer Lähmung mit Cerebralerscheinungen auf hereditärer Grundlage (multiple Sklerose). — Bei zwei männlichen Mitgliedern derselben Familie von 28 und 8 Jahren constatirte Pelizaeus als hauptsächlichste Symptome: doppelseitigen Nystagmus, eine eigenthümliche Sprachstörung, eine spastische Lähmung der unteren Extremitäten, eine ähnliche, wenn auch nur andeutungs-

weise vorhanden, der oberen, der Rücken- und Gesichtsmusculatur, ohne jede Atrophie, erhöhte Sehnenphänomene bei vollständig erhaltener Haut- und Muskelsensibilität und einem mässigen Grade von Schwachsinn. Die beschriebenen Erscheinungen waren noch bei drei verstorbenen, der nämlichen Familie angehörigen männlichen Individuen vorhanden gewesen: die 5 Patienten waren der Sohn, drei Enkel und der Urenkel eines körperlich und geistig vollkommen normalen Ehepaares. Die Vererbung ging stets durch die weiblichen Familienmitglieder, ohne dass diese selber erkrankt waren. Besonders charakteristisch für diese vom Verfasser der multiplen Sklerose zugerechnete Krankheit waren zwei Eigenschaften, einmal die Erblichkeit und zweitens die Entwickelung im frühesten Kindesalter. Gerade dieses letztere Factum unterscheidet, abgesehen von anderen Dingen, die Pelizaeus'schen und die in seiner Arbeit citirten Dreschfeld'schen Fälle (ebenfalls bei Geschwistern in frühester Kindheit beobachtet) von den unsrigen, bei denen das Leiden in keinem Falle vor dem dreissigsten Lebensjahre in die Erscheinung trat.

Auf das familiäre Vorkommen von spastischer Spinalparalyse bei Kindern hat auch neuerdings Schultze in einer Arbeit: Spastische Starre der Unterextremitäten bei drei Geschwistern (Deutsche Med. Wochenschr. 1889. No. 15) die Aufmerksamkeit gelenkt. Hier handelt es sich um drei, von gesunden, nicht verwandten Eltern erzeugte Kinder, welche schon im frühesten Lebensalter die in der Ueberschrift genannten Erscheinungen zeigten. Die Geburt eines älteren Kindes (die kranken Kinder standen zur Zeit der Beobachtung im 6., 5. und 2. Lebensjahre), das gesund ist, war leicht von statten gegangen: die kranken Kinder wurden nicht, wie das sonst beobachtet wird, zu früh, sondern eher später, als zur normalen Zeit geboren, indessen verliefen die Geburten langsam und schwer, wenngleich ohne Kunsthülfe.

Zur Zeit des ersten Gehens bemerkte man, dass sie die Beine nicht gerade hielten, dass sie über einander gekreuzt wurden: der Gang war steif, die Sehnenreflexe an den unteren Extremitäten gesteigert: das Muskelvolumen blieb wie die Sensibilität normal, ebenso war die Function der oberen Extremitäten

und der Blase und des Mastdarms intact. Sprache und Intelligenz entwickelten sich zu gehöriger Zeit in normaler Weise. Zu erwähnen wäre noch das Vorhandensein von Strabismus bei den älteren Kindern und die Vergrösserung des Schädelumfangs bei dem zweitältesten Knaben. Als merkwürdig für seine Fälle und sie von anderen, speciell den Pelizaeus-Dreschfeld'schen, unterscheidend, hebt der Autor das ätiologische Moment der „schweren Geburt, das Freibleiben der oberen Extremitäten und das Stationärbleiben der Erscheinungen hervor.

In anderer Weise, aber gleichfalls bei vier Kindern derselben Familie beobachtet, trat die Sklerose der Seitenstränge des Rückenmarks in der von Seeligmüller unter dem zusammenfassenden Titel: Einige seltenere Formen von Affectionen des Rückenmarks veröffentlichten Berichte auf (Deutsche Med. Wochenschr. 1876. S. 185). Auch die Eltern dieser Kinder waren gesund, deren Mütter aber waren rechte Schwestern.

Von 7 Kindern aus dieser Ehe waren drei gesund; vier erkrankten im Alter von etwa 9 Monaten: Das Gehen war und blieb ungeschickt, die Beine klebten am Boden und wurden auf den Fussspitzen nachgeschleift. Dabei bestanden hochgradige Contracturen der verschiedenen Gelenke des Körpers und, bei erhaltenen Sehnenreflexen und unversehrter Sensibilität, eine (wenigstens bei zwei von den kranken Kindern) über sämmtliche Muskeln des Körpers mit Ausnahme derer des Gesichts verbreitete Atrophie mit herabgesetzter elektrischer Reaction.

Als ein letztes Symptom trat dann ein Verlust des schon erlangten Sprachvermögens ein, so dass Seeligmüller in seinen Betrachtungen über das Wesen dieser so eminent familiären Erkrankung zu dem Schlusse kommt, es hier mit der von Charcot zuerst genauer beschriebenen Sclérose latérale amyotrophique zu thun zu haben.

Während die bisher reproducirten Beobachtungen früherer Autoren das familiäre Vorkommen schwerer Erkrankungen des Centralnervensystems, wie es bei Mitgliedern einer und derselben Familie in frühester Jugend schon in die Erscheinung trat, behandelte, nähert sich eine bisher noch wenig hervorgehobene Beobachtung E. Bloch's (Neuropathische Diathese und Kniephänomen. Eine Studie. Arch. f. Psych. u. s. w. Bd. XII. S. 471)

mehr der unsrigen. — Es wird dort von einem 43jährigen Manne, K. Heiler, berichtet, welcher seit über 12 Jahren (also wie unsere Kranken etwa seit dem 30. Lebensjahre) an spastischer Spinalparalyse leidet, zu welcher nach mehr als zehnjährigem Bestehen Störungen der Deglutition und der Sprache hinzugetreten waren (bulbäre Symptome). Zwei Vettern zweiten Grades dieses Kranken (die Grossväter sind Brüder), der eine 19, der andere 17½ Jahre alt, zeigen ebenfalls die ausgesprochenen Symptome der sogenannten Seitenstrangsklerose, während andere Familienmitglieder andere Formen einer Anomalie des Centralnervensystems (Trunksucht, Epilepsie, beginnende Tabes, Fehlen des Kniephänomens) darbieten.

Schliesslich wäre vielleicht auch die von R. W. Philip (Brain. 1886. VIII. S. 520) veröffentlichte Beobachtung: Primary spastic paralysis in different members of the same family, with probable heredity in both heranzuziehen. Hier handelt es sich um einen 60jährigen Mann, der die Erscheinungen der spastischen Spinalparalyse darbot: einer seiner Söhne litt an Pseudohypertrophie der Muskeln (13 Jahre alt), ein anderer (11 Jahre alt) ebenfalls an spastischer Spinalparalyse: dieser und der Vater zeigten kahle, haarlose Stellen am Schädel. — Zwei schon verstorbene Söhne hatten ebenfalls an Pseudohypertrophie der Muskeln gelitten, einer Krankheit, durch welche schon ein Onkel und Vetter der Mutter zu Grunde gegangen waren.

Ueberblicken wir die Erfahrungen anderer Beobachter und die eigenen Mittheilungen über das hereditäre, oder besser familiäre Vorkommen einer Erkrankung des Nervensystems, welche sich klinisch als sogenannte spastische Spinalparalyse oder vielleicht besser als eine unvollkommene Form der multiplen Sklerose kundgiebt, so erhellt, dass unsere Mittheilung nicht vereinzelt dasteht.

Vor allen anderen aber ist sie dadurch ausgezeichnet, dass dies Leiden nicht in frühester Jugend oder in der Kindheit zum Ausbruch kam, so dass ein unmittelbarer Einfluss einer entweder zu frühen, oder verzögerten und abnormen schweren Geburt auf die Entstehung des Leidens, wie es z. B. Schultze mit Recht für seine Fälle annimmt, hier nicht in Rechnung gezogen werden kann.

Schon oben sprach ich es aus, dass der Beweis des Bestehens einer Seitenstrangsklerose oder einer fleckförmig über das ganze Centralnervensystem zerstreuten Degeneration nicht erbracht sei: die genannten Bezeichnungen wurden eben nur gewählt, um gewisse klinische Erscheinungen zusammenzufassen und schneller verständlich zu machen. Jedenfalls aber handelt es sich doch wohl um Anomalien in der Anlage des Nervensystems bei einer Reihe derselben Familie angehöriger Individuen, welche erst von einem bestimmten Lebensalter an, bis dahin latent bleibend, sich allmählich entwickelten, um schliesslich bedeutend in den Vordergrund zu treten.

Von anderen familiären Erkrankungen des Nervensystems, mit denen das geschilderte, bei unseren Kranken vorgefundene Leiden etwa verwechselt werden könnte, erwähne ich hier nur kurz zunächst die Friedreich'sche Krankheit, die hereditäre Ataxie.

Nystagmus und Sprachstörung finden sich auch hier, desgleichen kommt das Leiden bei mehreren Geschwistern derselben Familie vor. Immer aber entwickeln sich die Erscheinungen früh, etwa zwischen dem 12. und 18. Lebensjahre und dann sind es namentlich die weiblichen Familienmitglieder, welche befallen werden. Hervortretend ist ferner das Symptom der Ataxie und das nie vermisste Westphal'sche Zeichen (Verlust der Kniephänomene), Symptome also, welche verglichen mit den bei unseren Patienten beobachteten sofort die durchgreifenden Unterschiede der Friedreich'schen Krankheit und der familiär auftretenden spastischen Paralyse kund thuen.

In neuester Zeit hat Nonne (Arch. f. Psych. XXII. S. 283) über eine eigenthümliche familiäre Erkrankungsform des Centralnervensystems berichtet. Sie betrifft drei Brüder, bei denen sich schon vor den Pubertätsjahren eine Coordinationsstörung der Extremitäten mit Erschwerung der Sprache, geringem Grade von Schwachsinn, Parese einzelner Rückenmuskeln und mässig vorgeschrittener Opticusatrophie entwickelte. Die Sehnen- und Hautreflexe, die Sensibilität, die Sphincterenfunction blieb normal. Nonne bot sich die Gelegenheit, nach dem durch eine acute Entzündung des rechten unteren Lungenlappens erfolgten Tode des ältesten der drei Brüder die Obduction zu machen. Da es

an dieser Stelle nicht angeht, die sehr sorgfältig erhobenen Befunde eingehender zu besprechen, so begnügen wir uns, mit den eigenen Worten Nonne's seinen Befund und sein Urtheil über die von ihm beschriebene Krankheit hier wiederzugeben:

Es giebt eine angeborne, auf familiärer Anlage beruhende Kleinheit des Centralnervensystems bei normalen histologischen Verhältnissen, deren klinische Symptome denen der Atrophie des Kleinhirns am nächsten kommen.

Dass es sich in unseren Fällen um den Nonne'schen Symptomencomplex nicht handelte, möchte ich nicht erst weitläufiger aus einander setzen: das aber geht als ein ungemein interessantes Ergebniss aus den sorgfältigen Untersuchungen des Verfassers hervor, dass eine ungenügende Entwickelung und Ausbildung des Nervensystems ohne ausgesprochene Erkrankung desselben, je nach dem diese oder jene Theile des Systems vorwiegend befallen oder besser unausgebildet geblieben sind, verschiedenen klinischen Formen der Erkrankung zu Grunde liegen kann und dass eine derartige ungenügende Ausbildung sich meist nicht vereinzelt, sondern bei mehreren Gliedern derselben Familie vorfindet.

IV.

Der Uebergang des Alkohols in die Milch.

(Aus dem Pharmakologischen Institut zu Bonn.)

Von Dr. F. Klingemann,

Privatdocenten und Assistenten am Pharmakologischen Institut.

Das Schicksal des in den Körper aufgenommenen Alkohols ist bereits Gegenstand vieler Untersuchungen gewesen. Lange war die Ansicht herrschend, der Alkohol werde im Organismus nur theilweise oder sogar überhaupt nicht verändert, er werde unangegriffen wieder ausgeschieden. Nachdem Binz und seine Schüler Heubach und Schmidt gezeigt hatten, dass sich im Harn nur 1 pCt. des aufgenommenen Alkohols nachweisen liess, war es Bodländer[1]), der durch seine im hiesigen pharmakologischen Institut angestellte Untersuchung endgültig zeigte, dass in der That der Alkohol im Organismus eine fast vollständige Verbrennung erleidet, wenn er in mässiger Quantität aufgenommen wird. Er bestimmte die durch die Nieren, die Lunge, die Haut und den Darm abgeschiedene Alkoholmenge und fand, dass dieselbe gegen 4 pCt. des eingenommenen Alkohols betrug. Der Frage, ob in der Milch säugender Frauen nach Genuss geistiger Getränke Alkohol enthalten ist, ist Bodländer experimentell nicht näher getreten. Obwohl die Frage in mehr wie einer Beziehung von Wichtigkeit ist, liegen doch nur wenige Experimentaluntersuchungen über diesen Gegenstand vor.

In seiner 1857 zu Breslau erschienenen Arbeit „Ueber den Uebergang von Arzneimitteln in die Milch“ führt Lewald einige Versuche an, die er an der Ziege angestellt hat. Er gab dem Thier einmal ½ Quart, ein zweites Mal ½ Quart eines 32procentigen Kornbranntweins ein. Die Milch wurde destillirt, das Destillat über Chlorcalcium rectificirt und dann mit Chromsäure und Schwefelsäure versetzt, um durch die Veränderung der Farbe

[1]) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie. Bd. XXXII. S. 393.

die Anwesenheit von Alkohol nachzuweisen. Die Versuche Lewald's ergaben die Abwesenheit von Alkohol in der Milch.

Ferner hat Stumpf (Ueber die Veränderung der Milchsecretion unter dem Einflusse einiger Medicamente, Deutsches Archiv für klin. Med. XXX. S. 201) den Einfluss des Alkohols auf die Milch und den Uebergang des Alkohols in dieselbe untersucht. Die Versuche wurden an einer Ziege angestellt, der Alkohol wurde in Form von mit Wasser verdünntem Aethylalkohol und von Bier gegeben. Die auf diese Weisen eingeführten Mengen an absolutem Alkohol schwankten zwischen 6 — 100 ccm, näherten sich aber gewöhnlich der letzteren Zahl. Die Beschaffenheit der Milch änderte sich nun in der Weise, dass das Verhältniss zwischen Eiweiss und Fett zu Gunsten des letzteren beträchtlich verschoben wurde.

Die Untersuchung auf Alkohol geschah ebenfalls, indem das Milchdestillat mit Schwefelsäure und Chromsäure versetzt wurde; das Auftreten der grünen Farbe des Chromoxyds wurde jedoch nie beobachtet. Ebenso wenig wie Alkohol selbst konnte Stumpf die Producte der unvollständigen Oxydation desselben, Acetaldehyd und Essigsäure, nachweisen.

In Baer's Werk: „Der Alcoholismus, seine Verbreitung und seine Wirkung auf den individuellen und socialen Organismus" (Berlin 1878) findet sich dagegen auf Seite 48 der Satz: „Auch in anderen physiologischen Secreten hat man den Alkohol aufgefunden, so in der Galle (Klenke) und in der Milch." Für die letztere Angabe fehlt leider der Literaturnachweis. Ferner sagt Baer auf Seite 111: „Ist der Alkohol für stillende Frauen dienlich? Hier ist auf den Säugling mindestens ebenso viel Rücksicht zu nehmen, als auf die Säugende. Mit der Milch wird der Alkohol aus dem Körper eliminirt, und dieser wirkt direct auf das Hirn des Säuglings. Häufig tritt viel Schlaf bei demselben ein, oft aber auch eine auffallende Unruhe, und wie oft mag hier der Grund zu Convulsionen, zur Irritabilität des Hirns, die Disposition für nervöse Leiden gelegt werden! Eine säugende Person sollte niemals ein starkes alkoholisches Getränk geniessen; es bringt ihr keinen Vortheil und dem Säugling unberechenbaren Nachtheil. — Nach Bessey (The Detroit Review 1873. p. 236) soll auf die Beimengung von Alkohol in die Milch

das Vorkommen von Idiotie und Imbecillität unter den Kindern von trunksüchtigen Eltern zurückzuführen sein.“ Hier wird also direct ausgesprochen, dass der in die Milch übergehende Alkohol die Gesundheit des Kindes schädigen könne, und hiermit im Einklang stehen die mannichfachen Nachrichten über Intoxication von Säuglingen, deren Ammen Spirituosen zu sich nehmen.

R. Demme tritt in seiner Schrift: „Ueber den Einfluss des Alkohols auf den Organismus des Kindes“ (Stuttgart 1891) ebenfalls für den thatsächlichen Uebergang des Alkohols in die Milch ein. Hierzu wird er einerseits durch die Thatsache bewogen, dass Gewohnheitstrinker vorwiegend körperlich und geistig defecte Kinder zeugen, andererseits durch eine von ihm selbst gemachte Beobachtung, dass nehmlich ein Kind, welches von einer Säuferin gestillt wurde — dieselbe trank täglich 200 — 250 g Branntwein —, an heftigen Convulsionen litt, die aufhörten, sobald das Kind mit anderer Milch genährt wurde. Demme giebt an, der Alkoholgehalt sei in dem Destillat der Milch chemisch nachgewiesen worden. Da die hierbei benutzte Methode nicht angegeben ist, hat sich Herr Geheimrath Binz brieflich bei Demme darnach erkundigt. Die Untersuchung war von dem seither verstorbenen Professor Schwarzenbach angestellt. Derselbe sagt: „Aethylalkohol in der betreffenden Milch, wenn auch nur in sehr geringer Menge, jedoch unzweifelhaft nachgewiesen.“ Sollte Schwarzenbach, wie Demme glaubt, die bekannte Jodoformreaction angewandt haben, so würde das Resultat seiner Analyse, wie weiter unten hervorgehoben werden wird, nicht absolut sicher sein.

Bei den mit einander so sehr im Widerspruch stehenden Ansichten konnte die Frage weder im einen, noch im anderen Sinne als entschieden gelten; eine Neubearbeitung derselben war dringend geboten. Die einzigen experimentellen Untersuchungen über diesen Gegenstand, die von Lewald und von Stumpf waren ja auch nur am Thier angestellt worden. Ausserdem hatten sich beide Forscher nur einer, und noch dazu derselben Methode bedient. Auf Veranlassung von Herrn Geheimrath Binz beschloss ich deshalb die Versuche am Thier zu wiederholen und die noch nicht gemachten Experimente am Menschen anzugreifen; zur Bestimmung des Alkohols gedachte ich zwei ein-

ander controlirende Methoden zu verwenden. Um die Genauigkeit dieser Methoden zu prüfen, war eine Reihe von Voruntersuchungen erforderlich.

Es war zunächst selbstverständlich, dass man zum Nachweise des Alkohols in der Milch denselben überdestilliren musste. Der weitere Gang der Untersuchung war auch gegeben: es musste zunächst das Destillat von gewöhnlicher Milch darauf geprüft werden, ob nicht etwa darin Substanzen enthalten seien, die zur Täuschung Veranlassung geben könnten. Dann waren Milchproben, denen absichtlich eine gemessene Menge Alkohol zugesetzt war, zu untersuchen; endlich musste die Milch von Thieren oder Menschen, die Alkohol genossen hatten, geprüft werden.

Die Methoden zur Alkoholbestimmung, die etwa zur Anwendung kommen konnten, waren die folgenden: die Jodoformreaction, die Chromsäurereaction, die Bestimmung des specifischen Gewichts und die Bestimmung der Tension des Dampfes der betreffenden Lösung. Diese vier Methoden mussten zuerst auf das Destillat der gewöhnlichen Milch angewandt werden. Zu diesem Zwecke wurde namentlich die Milch von Kühen benutzt, von denen es sicher war, dass sie nicht mit irgend einer alkoholhaltigen Substanz, wie mit Schlempe, gefüttert wurden. Später wurden dieselben Versuche mit Ziegen- und Menschenmilch wiederholt. Das Resultat war in allen drei Fällen genau dasselbe: das Destillat war stets eine wasserklare Flüssigkeit von dem der kochenden Milch eigenthümlichen Geruch und von neutraler oder äusserst schwach saurer Reaction. Stellt man damit sehr vorsichtig die Jodoformreaction an, so gelingt es zuweilen einen Niederschlag zu erzeugen, immer erhält man den deutlich erkennbaren Geruch nach Jodoform, von dessen Vorhandensein ich mich nicht nur selbst überzeugt habe, sondern der auch von unbetheiligten Personen wahrgenommen wurde. Die Jodoformreaction ist deshalb zum Nachweis von Spuren von Alkohol in der Milch nicht brauchbar. Das Milchsäuredestillat reducirt Chromsäure nicht, hat das specifische Gewicht 1 und hat dieselbe Dampftension wie destillirtes Wasser. Diese drei Eigenschaften stehen also dem Alkoholnachweis nicht entgegen. Der sonst gewöhnlich angewandten Chromsäurereaction habe ich mich

indessen nicht bedient, weil mir die beiden anderen Reactionen sicherere quantitative Resultate zu geben versprachen.

Die Genauigkeit der Methoden wurde auf folgende Weise ermittelt. Eine gemessene Menge Kuhmilch wurde mit wechselnden Quantitäten reinen Alkohols versetzt. Hierauf wurde $\frac{1}{4}$ des Gesammtvolums abdestillirt, und dann wurden, um die geringe Alkoholmenge in möglichst concentrirter Lösung zu erhalten, 10 ccm von dem ersten Destillat abdestillirt. Dies zweite Destillat wurde zunächst im Pyknometer auf sein specifisches Gewicht untersucht, dann wurde seine Dampftension im Geissler'schen Vaporimeter bestimmt[1]). Es ergab sich aus diesen Vorversuchen Folgendes: Die mit beiden Methoden erhaltenen Resultate zeigten eine befriedigende Uebereinstimmung. War die Quantität des Alkohols nicht zu unbedeutend (0,3—1 pCt.), so wurden 70—80 pCt. desselben wieder erhalten. Betrug die Alkoholmenge nur 0,1 pCt., so konnte nur die Hälfte des Alkohols wieder erhalten werden.

Versuche am Thier.

1) Am 27. Februar 1891 um 9 Uhr Morgens wurden einer Ziege 25 ccm Alkohol, die mit 25 ccm Wasser verdünnt waren, eingegeben. Um 5 Uhr Nachmittags wurde die Ziege gemolken. Von der Milch (420 ccm) wurden 100 ccm abdestillirt. Dies Destillat wurde noch einmal destillirt. Die 10 ccm, die zuerst übergingen, wurden untersucht. Das specifische Gewicht betrug 1,0004, die Tension war von der des Wassers kaum merklich verschieden. Alkohol war also nicht vorhanden.

Am 28. Februar wurde die Ziege noch einmal gemolken. Die Milch (500 ccm) wurde ebenso wie im vorigen Versuch behandelt. Specifisches Gewicht des Destillats 1,002, Tension gleich der des Wassers. Also wieder Abwesenheit von Alkohol.

2) Am 1. März wurden der Ziege 50 ccm Alkohol, mit 200 ccm Wasser verdünnt, gegeben. Am 2. März wurde die Milch auf die oben beschriebene Weise untersucht. Das specifische Gewicht des Destillats betrug 1,0002. Die Tension war gleich der des Wassers. Also wieder Abwesenheit von Alkohol.

[1]) Die Zuverlässigkeit des letzteren Instruments, die, von verschiedenen Seiten in Frage gezogen, von Heubach (Archiv f. exper. Path. u. Pharmakol. VIII. 446) erprobt wurde, habe ich einer nochmaligen Prüfung unterzogen. Beim Einhalten der gebotenen Vorsichtsmaassregeln gelingt es leicht, sichere und gute Resultate zu erhalten.

3) Am 3. März, Abends 6 Uhr, erhielt die Ziege 100 ccm Alkohol mit 150 ccm Wasser verdünnt. Starke Intoxication. Am 3. März, Morgens 10 Uhr, wurde gemolken. Die Milch (650 ccm) wurde zweimal destillirt. Das 10 ccm betragende Destillat hatte das specifische Gewicht 0,9906 (= 2 Vol. pCt. Alkohol) und zeigte eine 2,8 pCt. Alkohol entsprechende Tension. Um 5 Uhr Nachmittags wurde die Ziege wieder gemolken. In 320 ccm Milch wurde kein weiterer Alkohol nachgewiesen. Es waren also 0,2—0,3 ccm Alkohol in der Milch nachzuweisen gewesen.

4) Am 5. März, 5 Uhr Abends, erhielt die Ziege 115 ccm Alkohol mit 135 ccm Wasser verdünnt. Starke Intoxication. Am 6. März Morgens wurde die Milch (530 ccm) untersucht. Das 13 ccm betragende Destillat hatte das specifische Gewicht 0,9982 (= 1 Vol. pCt. Alkohol), die Tension entsprach einem Gehalt von 1,5 Vol. pCt. Alkohol. Um 5 Uhr Nachmittags wurde die Ziege nochmals gemolken, die Milch war alkoholfrei. Es waren also 0,1—0,15 ccm Alkohol in der Milch nachzuweisen gewesen.

5) Am 6. März, Abends, wurden der Ziege 200 ccm Alkohol mit 300 ccm Wasser verdünnt gegeben. Sehr starke Intoxication. Am 7. März, gegen 11 Uhr betrug die Menge der Milch nur 200 ccm. Das 10 ccm betragende Destillat hatte das specifische Gewicht 0,9940 (= 3,5 Vol. pCt. Alkohol). Die Tension entsprach ebenfalls einem Gehalt von 3,5 Vol. pCt. Alkohol. Um 5 Uhr wurde die Ziege nochmals gemolken. Das Destillat von 150 ccm Milch, das 10 ccm betrug, hatte das specifische Gewicht 0,9983 (= 1 Vol. pCt. Alkohol), die Tension entsprach einem Gehalt von 1,5 Vol. pCt. Alkohol. Am anderen Morgen war die Milch alkoholfrei. In der Milch waren also gegen 0,5 ccm Alkohol nachgewiesen.

Versuche am Menschen.

Bisher ist noch keine Untersuchung über den Uebergang des Alkohols in die Milch beim Menschen angestellt worden. Demme giebt allerdings bei Besprechung des bereits vorher erwähnten Falles an, dass die Milch einer dem Branntweingenuss ergebenen Frau alkoholhaltig gewesen sei. Auch auf die bei Baer vorkommenden diesbezüglichen Aeusserungen ist bereits hingewiesen worden. Stumpf äussert sich hierüber in folgender Weise:

„Das negative Ergebniss unserer Versuche an der Ziege berechtigt noch nicht zu dem Schluss, dass auch beim Menschen niemals Alkohol in die Milch übergehe. Die noch grösseren Alkoholmengen, welche manche Ammen zu sich zu nehmen pflegen, und die schnellere Absorption des Alkohols beim Menschen lassen immerhin ein Uebergehen kleiner Weingeistmengen beim

Menschen möglich erscheinen. Ein stricter Nachweis wird jedoch nicht zu führen sein, weil niemals genügende Quantitäten frischer Frauenmilch, wie sie zu einer Alkoholbestimmung nothwendig sind, beschafft werden können."

So sehr ich im Allgemeinen Stumpf's Meinung beipflichten muss, so kann ich den Schlusssatz doch nicht als berechtigt anerkennen. Eine Quantität von 100—150 ccm, wie man sie leicht erhalten kann, ist für eine Untersuchung auf Alkohol vollkommen genügend. Meine Versuche wurden mit Milch von Frauen angestellt, die in der geburtshülflichen Klinik der Universität Bonn niedergekommen waren, und zwar diente zu den beiden ersten Versuchsreihen Milch von derselben Frau, zu der dritten Milch einer anderen Frau.

Der Alkohol wurde bei den beiden ersten Versuchsreihen in Form von Schaumwein (Kupferberg Gold), bei der dritten Versuchsreihe in Form von edlem Portwein gegeben. Die Milch wurde in den der Alkoholeinnahme folgenden 24 Stunden in 4 bis 6 Portionen gesammelt und diese wurden möglichst schnell einzeln untersucht. Ich benutze an dieser Stelle gerne die Gelegenheit, meinen herzlichen Dank auszusprechen an Herrn Geheimrath Professor Veit für die Erlaubniss, die Versuche in seiner Klinik anstellen zu dürfen, sowie an Herrn Dr. Umpfenbach, Assistenzarzt an der gynäkologischen Klinik hierselbst, für die Bereitwilligkeit, mit der er meine Arbeit unterstützt hat.

Die Milchuntersuchung geschah in derselben Weise, wie bei den oben besprochenen Versuchen, indem von dem ersten, den vierten Theil der Gesammtmilch ausmachenden Destillat 10 ccm abdestillirt wurden, die auf ihr specifisches Gewicht und auf ihre Tension untersucht wurden. Bei der ersten Versuchsreihe wurde die Milch stets mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt, um etwaiges Anbrennen zu verhindern. In den folgenden Tabellen gebe ich die Resultate meiner Versuche. Bei der Bestimmung der Dampftension wird das Resultat in mm Quecksilber angegeben, indem die Tension des destillirten Wassers gleich 0 gesetzt wird.

Versuchsreihe I.

Eine Wöchnerin, die am 22. Mai Abends geboren hatte, erhielt am 25. Mai gegen 11 Uhr Morgens ¾ Liter Schaumwein. Derselbe enthielt 12 Volumprocent, also 45 ccm Alkohol.

Tabelle I.

Zeit nach der Alkoholaufnahme	Menge der Milch	Spec. Gew. des Destillats	Tension des Destillats	Resultat
2½ Stunden	125 ccm	1,0000	0 mm	0 pCt.
9 -	170 -	1,0000	0 -	0 -
14 -	115 -	1,0001	0 -	0 -
21 -	120 -	1,0001	0 -	0 -

Versuchsreihe II.

Am 27. Mai, Morgens, erhielt dieselbe Frau ¾ Liter desselben Schaumweins.

Tabelle II.

Zeit nach der Alkoholaufnahme	Menge der Milch	Spec. Gew. des Destillats	Tension des Destillats	Resultat
3 Stunden	230 ccm	1,0000	0 mm	0 pCt.
6 -	130 -	1,0000	0 -	0 -
10 -	120 -	0,9995	0 -	0 -
14 -	150 -	1,0000	0 -	0 -
19 -	210 -	1,0001	0 -	0 -
25 -	125 -	1,0000	0 -	0 -

Versuchsreihe III.

Am 29. Mai erhielt eine andere Frau 320 ccm eines 18procentigen Portweins. Hierin waren demnach 57—58 ccm Alkohol enthalten.

Tabelle III.

Zeit nach der Alkoholaufnahme	Menge der Milch	Spec. Gew. des Destillats	Tension des Destillats	Resultat
6 Stunden	125 ccm	0,9995	0 mm	0 pCt.
10 -	105 -	1,0000	0 -	0 -
16 -	145 -	1,0000	0 -	0 -
20 -	80 -	1,0000	0 -	0 -

Alle drei Versuchsreihen hatten also ein übereinstimmendes negatives Resultat gegeben.

Zusammenfassung.

Das Ergebniss meiner Untersuchungen ist also Folgendes: Bei der Ziege ist nach mässiger Alkoholaufnahme überhaupt kein Alkohol in der Milch nachzuweisen (bis zu 50 ccm pro dosi). Wird das Quantum des aufgenommenen Alkohols erheblich gesteigert, so gehen geringe Quantitäten desselben in die Milch über, jedoch sind dieselben selbst bei sehr grossen angewandten

Quantitäten äusserst gering (auf 100 — 200 ccm Alkohol wird gegen 0,5 ccm ausgeschieden). Selbst wenn man wegen der Versuchsfehler die gefundene Alkoholmenge mit 2 multiplicirt, so beträgt die gefundene Alkoholmenge höchstens 0,5 pCt. des aufgenommenen Alkohols.

Beim Menschen konnte bei mässigem Genuss von Alkohol überhaupt kein Uebergang desselben in die Milch wahrgenommen werden (46—57 ccm pro dosi). Wird die Quantität des Alkohols gesteigert, so ist wohl anzunehmen, dass geringe Mengen in die Milch übergehen: Dieselben werden aber sicher so minimal sein, dass sie für sich selbst beim Säugling keinen Schaden hervorrufen können. Anders freilich steht es mit der sonstigen Veränderung der Milch. Nach Stumpf ist es sicher, dass das Verhältniss des Eiweisses zum Fett eine Veränderung erleidet, die wohl den Nährwerth der Milch herabdrücken mag.

Es muss auch noch hervorgehoben werden, dass durch die Untersuchungen wohl bewiesen ist, dass der Aethylalkohol bei Aufnahme mässiger Mengen, wie gesittete Frauen sie zu nehmen pflegen, nicht nachweisbar in die Milch übergeht. Wie sich aber, abgesehen von trunkenmachenden Mengen, die im gewöhnlichen Branntwein enthaltenen Fuselöle, namentlich der Amylalkohol, verhalten mögen, ist eine ganz andere Frage. Es ist leicht möglich, dass in solchen Fällen, wo bei Säuglingen Vergiftung beobachtet wurde, wie bei dem oben erwähnten Demme'schen Fall, es das Fuselöl war, das diesen Zustand hervorrief.

V.

Die Selbstheilung der Entzündungen und ihre Grenzen.

Von Prof. Dr. S. Samuel in Königsberg.

Antiphlogose kann nicht verstanden, nicht geprüft und nicht geleitet werden, ehe nicht die Selbstheilung der Entzündungen und ihre Grenzen festgestellt sind. Die Thatsache der Selbstheilung der Entzündungen ist eine altbekannte und bekannt nicht blos von den alltäglichen leichten Entzündungen her. Auch in der therapeutisch thatenlustigsten Zeit kam es vor, dass selbst schwere Entzündungen gar nicht oder wenigstens nicht eingreifend behandelt, doch den Weg zur Genesung fanden. In welchem Umfange freilich die Selbstheilung stattfindet, welcher statistische Procentsatz bei jeder einzelnen Krankheit herauskommt, dies konnte nicht in thatenlustiger Zeit, dies konnte erst bei Durchführung der expectativen Methode in grossen Zahlen gelehrt werden. Der spontane Ablauf aller acuten Entzündungen wenigstens, der meisten sogar nach regelmässiger typischer Dauer, ist damit über jeden Zweifel sicher gestellt worden und bildet die feste Grundlage der praktischen Medicin.

Auf welchen Wegen aber und durch welche Mittel die Selbstheilung erfolgt, dies eingehender zu erörtern, ist erst neuerdings möglich geworden. Haut und Auge, die vielfach beobachteten Organe liessen keine Detailkenntniss für die entscheidenden Wendungen zu. Auch die mikroskopisch durchsichtigen Stellen am Warmblüter, von unersetzbarem Werthe für den Beginn der Entzündungen, waren für die Kenntniss des ganzen Verlaufs derselben unbrauchbar. Dieselbe Zartheit der Membran, welche die Durchsichtigkeit im ersten Stadium gestattet, macht durch frühzeitige Nekrose der ganzen Beobachtung ein rasches Ende. Erst die Beobachtung an der Spitze des Kaninchenohres gab bei völlig ungehindertem Ablauf eine ununterbrochene Reihe klarer Bilder über Fortgang und Ende des Entzündungs-

prozesses. Gestattet das Object auch keine mikroskopische Beobachtung, so sieht man doch makroskopisch genau Arterie und Venen, kann die Wendepunkte beurtheilen, die in den einzelnen Gefässabschnitten eintreten, kann die Hemmnisse würdigen, die dem normalen Ende, der Verheilung durch Neubildung sich entgegensetzen. Ist auch dieses Beobachtungsfeld noch keineswegs erschöpft, so gestattet es doch schon jetzt einen tieferen Einblick in die Selbstheilung der Entzündungen und ihre Grenzen.

Die Selbstheilung ist beim Entzündungsprozess wie bei allen anderen Krankheiten nur möglich, wenn durch den Verlauf der Krankheit zweierlei Bedingungen herbeigeführt werden. Steht der Organismus noch unter der Fortwirkung der Krankheitsursache, so muss vorerst die Krankheitsursache überwunden, ihres Einflusses beraubt, indifferenzirt werden. Auch anderweitige Potenzen, welche die einmal entstandene Entzündung zu unterhalten geeignet sind, müssen ihre Wirksamkeit einbüssen. Heilung ist nicht denkbar, wenn der Entzündungsprozess noch genährt, der erlöschende immer wieder angefeuert wird. Die Erwägung der Selbstheilung der Entzündung hat daher zunächst die Frage zu beantworten: durch welche Mittel und also wie weit kann der Entzündungsprozess seine Ursachen überwinden, mit seinen Ursachen fertig werden? — Dann erst remota causa tritt die zweite Frage in ihr Recht, die von der Rückbildung, von der Involution des Entzündungsprozesses selbst. Denn keineswegs steht es so, dass nach Entfernung der Ursache die Wirkung nun ohne weiteres beseitigt ist, nein, die Wirkung auf Gefässe und Gewebe ist zunächst da, entwickelt sich weiter und nun handelt es sich darum, ob diese Wirkung und durch welche Mittel und auf welchen Umwegen sie zurückgebildet werden kann. Bei unseren Verbrühungen des Kaninchenohres zeigte es sich, dass obschon die Ohrspitze nur 3 Minuten unter der Einwirkung des Mittels gestanden hatte und alsdann demselben völlig entzogen war, jetzt erst die Ausbildung der Entzündung begann, die dann bis zu ihrer vollen Entwickelung mehrerer Tage bedurfte, wonach allmählich bis zum 14. Tage die Rückbildung aller einzelnen Erscheinungen eintrat, so weit dieselben einer Rückbildung überhaupt fähig waren. Oft aber führt der Entzündungsprozess zu dauernden Verlusten, zu rückbildungsunfähigen Effecten. Non tollitur effectus

remota causa, sed tolli potest. Durch welche Kräfte aber und bis zu welchen Grenzen diese Involution der Entzündung möglich ist, das ist die zweite zu beantwortende Frage. Die Untersuchung über die Selbstheilung der Entzündung zerfällt also in zwei völlig von einander zu trennende Fragen, in die „Ueberwindung der Entzündungsursachen durch den Entzündungsprozess“ und in die über „die Involution des Entzündungsprozesses“ selbst.

Die Ueberwindung der Entzündungsursachen durch den Entzündungsprozess.

Entzündungsursachen können alle Momente werden, welche „Alteration der Gefässwände“ herbeiführen. Unter Alteration der Gefässwände ist aber, wie ich dies in meiner Darstellung des Entzündungsprozesses (1873. S. 7) erläutert, nichts anderes als jene Ernährungsstörung der Gefässwände zu verstehen, welche zur Störung der ihnen eigenen physiologischen Function führt. Es ist kein einheitlicher pathologisch-anatomischer, wohl aber ein einheitlicher pathologisch-physiologischer Begriff, um den es sich handelt. Nicht als blosse elastische Schläuche sind die Gefässwände zu betrachten, sondern als Strombett des Blutes sind sie organisirt. Der Contact mit gesunden Gefässwänden allein vermag das Blut flüssig, den Blutstrom in seiner normalen Schichtung zu erhalten. Durch ihre normale Permeabilität kommt den Gefässwänden ferner die für die Ernährung aller Gewebe grundlegende Function zu, die Zufuhr der Nährstoffe nach dem örtlichen Bedarf zu regeln. Schon geringe Ernährungsstörungen der Gefässwände in toto bringen eine Störung aller dieser Einzelfunctionen hervor. Es tritt alsdann eine Fluxionsstörung des Blutes auf mit Adhäsion der Leukocyten an der Innenwand und Verlangsamung der Circulation, eine erhöhte Permeabilität der Gefässwände mit stärkerem Durchtritt von Blutserum, auch von weissen und rothen Blutkörperchen. Ja endlich erwacht auch wieder das Proliferationsvermögen der Gefässwände. Ernährungsstörungen der Gefässwände, die über diesen entzündlichen Alterationsgrad hinausgehen, können zu vollem Blutstillstand, zur Aufhebung jeder Permeabilität, schliesslich zu localisirter Nekrose führen. Solche Grade finden sich häufig als

Fortgang, als Ende einer stärkeren Alteration, die Anfangs nur mit gewöhnlichen Entzündungserscheinungen eingesetzt hatte. Sie finden sich aber auch dicht neben den entzündlichen Alterationsgraden an Stellen, die durch ihre Lage ihrerseits einer stärkeren Afficirung seitens der Entzündungsursachen ausgesetzt waren. Solche leichte oberflächliche und secundäre Nekrosen rechnen wir wegen ihres Ausgangspunktes und ihres Zusammenhanges mit der entzündlichen Alteration ohne Weiteres zum Entzündungsprozesse. Unter primärer Nekrose, Brand, verstehen wir immer eine Nekrose, die sogleich mit voller Aufhebung der Blut- und Säftecirculation auftritt, und nicht blos mit der Modificirung derselben, wie sie im Entzündungsprozess vorkommt. Wie leicht aber schwerere Entzündungsformen in secundäre Nekrose übergehen können, ist aus dem Gesagten ersichtlich. — Es handelt sich also bei der Alteration der Gefässwände um keine einheitliche anatomische Störung, sondern jedwede physikalische, traumatische, chemische mikrobische Ursache, welche eine zur Störung der Function der Gefässwände ausreichende Ernährungsstörung derselben hervorbringt, wird dadurch Entzündungsursache. Die Zahl derselben ist daher Legion. Sie entstammen nicht blos allen Naturreichen, sondern die unschuldigsten Potenzen und die anderwärts nothwendigsten, wie die atmosphärische Luft können durch directe Läsion der Gefässwand z. B. Vertrocknung derselben zu ihrer Alteration führen. Auch bleibt es nicht bei der directen Läsion. Auch indirect können die Gefässwände durch primäre Ernährungsstörungen gefässloser Gewebsschichten alterirt werden. Eine Säftecommunication muss allerdings noch immer zwischen diesen gefässlosen Gewebsschichten und den benachbarten Blutgefässen stattfinden, denn die Auslösung der Kette der Entzündungserscheinungen bleibt immer abhängig von der Alterirung der Gefässwände durch den in sie eintretenden Säftestrom und ist an diesen rückkehrenden anomalen Säftestrom gebunden. Von Haaren, Federn, Nägeln aus lässt sich daher — von ihrer Matrix abgesehen, kein Entzündungsprozess hervorrufen, wohl aber von der Cornea, dem Schleimhautepithel und der Epidermis, deren alleroberflächlichste Schichten allein ausgenommen.

Unter die Entzündungsursachen haben wir also alle kleineren

und grösseren Fremdkörper, äussere und auch im Innern gebildete, wie Gallen- und Harnsteine, einzureihen, ebenso Hitze und Kälte, chemisch wirkende Stoffe ohne Zahl. Eine Sonderstellung nehmen die Parasiten ein. Fremde Pflanzen und Thiere haben nur die Fähigkeit, Parasiten zu werden, wenn sie die Bedingungen ihrer Lebenserhaltung auf uns und in uns erfüllt finden. Durch ihre Lebensaction bringen sie im Wirthe die mannichfaltigsten Veränderungen hervor. Sie wachsen und mehren sich, wandern oder werden verschleppt, und wo sie sich von Neuem niederlassen, da rufen sie wieder Ernährungsstörungen hervor. Unter diesen sind zahlreiche entzündliche durch mechanische, vor allem aber durch die chemischen Effecte, die sie setzen. Wegen der Leichtigkeit der Dissemination produciren die Bakterien grade die weitverbreitetsten, auf ganz entfernte Organe sich erstreckenden Entzündungen, sie sind daher die gefährlichsten aller Entzündungsursachen.

Bei der bisherigen Würdigung der Entzündungsursachen, welche die Gefässwände zu alteriren vermögen, ist die Integrität derselben vorerst als eine einheitliche stets identische Grösse betrachtet worden. Dürfte dies auch für die Gefässwände desselben Gewebes in demselben Lebensalter vielleicht im grossen Ganzen richtig sein, so bestehen doch auch hier wie überall in der Natur nur flüssige Grenzen. Es giebt auch nachweisbare Abschwächungen der Integrität, welche Attacken nicht mehr aushalten, denen völlig gesunde Gefässwände widerstehen. Dies ist kein theoretischer, wenn auch nach den Gesetzen des Organismus ganz selbstverständlicher Satz, sondern die Alterirbarkeit der Gefässwände ist ersichtlich in verschiedenen Krankheitszuständen erhöht. Es ist bekannt, dass venöse Stagnationen und Hypostasen zu chronischen Ernährungsstörungen der Gefässwände und damit auch zur Herabsetzung ihrer Widerstandsfähigkeit, ihrer Alterationsfähigkeit geeignet sind. Wodurch der Diabetes die Textur der Gefässwände — ob direct durch ihren Zuckergehalt schädigt, wissen wir nicht, dass aber diabetische Gewebe leichter durch sonst nicht zureichende Schädigungen alterirt werden, ist so anerkannt, dass bei unzureichend motivirten Hautentzündungen stets der Harn auf Zucker untersucht werden muss. Noch mehr gilt dies von den anämischen

Gefässwänden. Die arterielle Anämie prädisponirt in hohem Grade zu Entzündungen nicht nur, sondern verschlimmert ihre Formen, so dass degenerative Ausgänge leicht auftreten (Samuel). Cohnheim aber verdanken wir den Nachweis, dass eine länger dauernde Anämie (durch feste Ligatur der Ohrwurzel eines Kaninchens von 8—10stündiger Dauer z. B.) allein schon genügt, um nun ohne jede weitere Läsion der Gefässwände einen intensiven Entzündungsprozess hervorzurufen (Allg. Path. 2. Aufl. I. S. 118). Die durch die Anämie herbeigeführte Ernährungsstörung der Gefässwände reicht also bereits aus, um ohne jede weitere Attacke bei Rückkehr des Blutstromes durch die während der Anämie stattgefundene Alteration einen ganz heftigen Entzündungsprozess zu veranlassen. Dies sind die Ursachen, die wir sicher als innere Entzündungsursachen auch für die Gefässwände betrachten dürfen, da deren Widerstandskraft durch diese Ernährungsstörungen gelitten hat, während wir arthritische Entzündungen und solche durch Gallen- und Harnsteine nur uneigentlich so bezeichnen können. Gewiss sind dies Ursachen, die dem Inneren des Körpers angehören, aber für die betreffenden Gefässwände sind es doch immer erst von Aussen herangetretene Ursachen und die Widerstandskraft der Gefässwände hat ihnen gegenüber nicht gelitten.

Von noch grösserer Wichtigkeit ist aber die Anerkennung und Unterscheidung der accessorischen Entzündungsursachen. Dies ist ein in der Pathologie und Therapie der Entzündungen sehr vernachlässigter und doch hochwichtiger Gegenstand. Ausser den Entzündungsursachen, den äusseren und inneren, den Causae propriae, giebt es eine grosse Zahl von Factoren, welche ihrerseits nicht einflussreich genug wären, um Entzündung hervorzurufen, aber Entzündung zu unterhalten vortrefflich geeignet sind. Sie sind es, die oft die Heilung verhindern, nachdem die ursprüngliche Ursache längst in Wegfall gekommen. Durch Lister's Antiseptik ist wohl zuerst die Aufmerksamkeit weiterer Kreise auf dieses Moment gerichtet worden. Einer unversehrten Haut kann Sepsis nichts anhaben; von starker Einreibung abgesehen, bedarf sie einer Wunde zu ihrer Wirksamkeit. Die aseptische Wundentzündung heilt leicht, findet aber Sepsis Zutritt, so wirkt nun dieses accessorische Moment weit bedenklicher, als

das ursprüngliche selbst. Hier ist die Wirksamkeit des accessorischen Momentes ganz unbestritten, ebenso wie für zahlreiche andere Bakterien, aber dieser Gesichtspunkt erfordert weit ausgedehntere Anwendung. Jede Entzündungsfläche ist in ihren mechanischen und physikalischen Verhältnissen bereits so verändert, dass schon die physiologischen Functionen selbst accessorische Entzündungsursachen werden, man denke an die Bewegung entzündeter Gelenke, das Sehen mit entzündeten Augen, an die Verdauung seitens eines katarrhalisch afficirten Magens, an Sprechen und Singen mit einem entzündeten Kehlkopf. Werden demnach schon die normalen Functionen zu Entzündungsursachen, so natürlich noch mehr alle kleinen äusseren Attacken, die für jeden gesunden Theil völlig unschädlich wären, Secrete aus der Nachbarschaft, Reibung der Kleidungsstücke, Druck beim Liegen, kleine Contusionen und Aehnliches. Doch auch mit dieser Kategorie sind die accessorischen Entzündungsursachen noch nicht erschöpft, man muss noch an weitere Schädlichkeiten denken, die auf dem Blutwege hinzutreten. Durch die Alteration der Gefässwände ist eine grössere Permeabilität derselben für alle im Blute gelösten Stoffe bedingt. Wo weisse und auch rothe Blutkörperchen die Wand passiren können, da werden es mit ihnen noch viele andere Stoffe thun, harnsaure Salze, Alkohol, wenn er im Blute circulirt, Gifte und Arzneimittel. Auch für Potenzen, die vom Blute aus wirken, wird also die Entzündungsstelle ein bevorzugter Ort, ein Locus minoris resistentiae. Die Tragweite der accessorischen Entzündungsursachen ist eine schwer übersehbare, jedenfalls bisher völlig unterschätzte.

Wie kann der Organismus mit dieser Fülle von Entzündungsursachen fertig werden? Stellt man diese Frage zunächst rein abstract, so wird man diese Masse der äusseren und inneren, der primären und accessorischen Ursachen zunächst zu verschiedenen Gruppen zusammenfassen müssen. Von all denjenigen Ursachen, die nur eine Attacke von kurzer Dauer machen, dann aber gar nicht mehr im Körper verweilen, kann natürlich ganz abgesehen werden, also von Contusion, Fall, Stoss, Schlag, Hieb- und penetrirenden Schusswunden, Kälte und Hitze. Für die obige Gruppenbildung ist der Modus der Entfernbarkeit ausschlaggebend. Gelöste und lösbare Stoffe können auf dem Wege der Säfte- und

Blutcirculation verschleppt und verdünnt werden. Vom Blute aus können sie von Neuem wirken, doch dann der Verdünnung entsprechend, schwächer, insofern nicht etwa wieder besondere Affinitäten derselben zu einzelnen Geweben zur Geltung kommen. Schliesslich werden sie durch die Excretionsorgane aus dem Körper entfernt. — Unlösbare feste Stoffe können, wenn sie beweglich genug sind, um von der Säfte- und Blutströmung ergriffen zu werden, verschleppt und translocirt werden. Da sie eine Verdünnung nicht erfahren, so wirken sie auf die neue Stelle mit alter Kraft und geben zu metastatischen Entzündungen Anlass. Den Körper können sie nur durch natürliche oder widernatürliche Oeffnungen verlassen. Nicht ausgeschlossen ist bei beiden Gruppen eine Art Accommodation des Organismus, bei flüssigen Stoffen durch allmähliche Gewöhnung auch an grössere Dosen, zu denen die Gewebe allmählich anerzogen werden können, bei festen Stoffen durch Ab- und Einschliessung in mehr oder minder dichte Bindegewebskapseln, durch die den Fremdkörpern die Wanderungs- und Offensivkraft genommen wird. — Eine besondere Stellung nehmen wieder die Parasiten bei dieser entscheidenden Frage von der Selbstheilung der Ursachen ein. Sie konnten nur im Körper gedeihen, weil die Bedingungen zu ihrer Erhaltung gegeben waren, untergehen können sie nur, wenn diese Bedingungen sich in ihr Gegentheil verändert haben. Auf ihrem Nährboden ausserhalb des Körpers erzeugen sie oft Gifte, die ihnen selbst lebensgefährlich werden. Ob solche sich im Körper mit seinem stetigen Stoffwechsel zu solcher Gefahr condensiren können, lässt sich a priori nicht sagen. Viele haben als Einzelindividuen ein kurzes Leben, andere werden aus dem Körper ausgeschieden, allerdings. Jedoch war meist schon durch die Dissemination für ihre Weiterverbreitung und Vermehrung gesorgt. Auch rein theoretisch betrachtet bleibt also das Problem der vollständigen Indifferenzirung aller parasitären Keime im Körper am schwersten zu lösen, die Selbstheilung des Organismus stösst hier auf die grössten Hindernisse. Der Organismus, der zum Wirth der Parasiten geworden ist, derselbe soll sie nun tödten, austreiben oder seinen Nährboden so verändern, dass die an sich noch lebens- und ansteckungsfähigen Bakterien ihr Fortkommen auf ihm nicht mehr finden. — Solche Aufgaben ungefähr hätte der

Körper zu lösen, um mit seinen Entzündungsursachen fertig zu werden.

Welche Veränderungen führt nun der Entzündungsprozess herbei? Gehen wir dabei zunächst von der typischen einfachsten Entzündung aus, von der Kette, die nothwendig an jeder Alteration hängt. Die functionelle Störung der Gefässwände, welche wir als ihre Alteration bezeichnen, ist an sich eine passive Störung, bringt aber durch ihre Folgen für den Blutstrom die mannichfaltigsten activen Veränderungen zu Wege. Die Alteration der arteriellen Gefässe ruft durch die damit verbundene Lähmung der Gefässwand eine arterielle Congestion und dadureh eine Congestion des ganzen Gefässgebietes hervor. Doch ist zu bemerken, dass es immer erst das in die paralytischen Arterienwände einströmende Blut ist, welches die Congestion setzt, dass also bei Blutarmuth die Congestion ausbleibt. Sie muss auch ausserdem sehr schwach werden, wenn die arterielle Gefässlähmung sich nicht weit hinauf bis zu den grösseren Arterienstämmen erstreckt, sondern nur in den kleinsten Verzweigungen sich ausprägt. Die Cantharidenpflasterentzündung z. B. zeichnet sich jederzeit durch eine äusserst schwache Congestion aus. Wie alsdann auch durch Modification der Nerveneinflüsse die Congestion verringert werden kann bis zur Aufhebung, ist von mir in dem Aufsatze: Ueber anämische, hyperämische und neurotische Entzündungen (dieses Archiv, 121. Bd. 1890. S. 396) gezeigt worden. Wo jedoch die Congestion von der Arterie her in geringerem oder grösserem Umfange eintritt, da durchzieht nun ein starker Blutstrom das ganze Gefässgebiet. Die Zunahme der Blutmasse beträgt oft das 3—4fache. Die forttreibende Kraft des Blutes ist damit im ganzen Gefässnetz wesentlich erhöht. Da bei der verhandenen Alteration der Gefässwände auch die Permeabilität in Capillaren und Venen zugenommen hat, so ist auch der Exsudationsstrom um das Vielfache verstärkt. Wie die Geringfügigkeit der Lymphe in ruhenden Theilen erweist, ist die Transsudation in der Norm nur eine ganz schwache. Hier ist aber die Exsudation so stark, dass, wie ich in dem Aufsatz „Entzündungsheerd und Entzündungshof“ (dieses Archiv, 121. Bd. S. 273) gezeigt habe, das Exsudat schon nach ½ Stunde nicht mehr Raum genug im Entzündungsheerde findet, sondern das

Nachbarterrain auf weite Strecken überschwemmt. Mit diesem Exsudatstrom müssen dann auch alle flüssigen lösbaren und leicht beweglichen festen Fremdkörper weiter geschwemmt und schliesslich in Lymphgefässe und Lymphdrüsen übergeführt werden. Im Entzündungsgebiet ist also in den weitaus meisten Fällen die Zunahme von zweierlei Strömungen nachweisbar. Im mächtigen Strom durchzieht nun das Blut nicht blos diejenigen Bahnen, die es sonst, wenn auch in schwächeren Strömen durchzieht, sondern auch alle Capillarbahnen, die sonst von keinem Blutstrom durchsetzt werden. Die mechanische Triebkraft des Blutes wird dadurch eine ganz andere. Aber auch durch den Transsudationsstrom müssen Entzündungsursachen aller Art aus den Gefässwänden selbst, wie aus dem Parenchym fortgespült werden. Dabei ist es kein indifferentes Wasser, welches nur zu rein mechanischen Einflüssen befähigt ist, es ist Blutserum, meist mit weissen und auch mit rothen Blutkörperchen gemischt. Durch das Aufeinanderwirken der im Parenchym befindlichen Ursachen und deren unmittelbaren Wirkungen mit dem in dasselbe abgeschiedenen Transsudat können nun neue chemische Verbindungen entstehen, weitere Transactionen eingeleitet werden. Das, was aus alledem entsteht, pflegen wir Exsudat zu nennen. Wir müssen jedoch eingedenk bleiben, dass dies sogenannte Exsudat das combinirte Product der primären directen Gewebsveränderung, der daselbst noch vorhandenen Ursache und der aus dem Blute exsudirten Stoffe ist. Nur dann wissen wir die überaus grosse Verschiedenheit des Exsudates zu würdigen. Dazu kommen nun noch thermische Veränderungen, einerseits hervorgerufen in peripherischen Theilen durch den stärkeren Blutstrom, andererseits überall auch in tieferen Theilen durch das mit acuten Entzündungen verbundene Fieber. Auch specifisch organische Wirkungen treten hinzu, da die weissen Blutkörperchen zu amöboiden Veränderungen und Bewegungen auch zur Phagocytose befähigt sind. Im Exsudate müssen demnach die Ursachen die allerverschiedensten Veränderungen erleiden.

Was wird nun aber zuletzt aus dem Exsudat? Oberflächenexsudate, von Virchow secretorische genannt, können leicht den Körper verlassen, doch nur wenn gar kein Hinderniss ihrem Abfluss entgegensteht. Die Communication muss ganz frei sein.

Je flüssiger das Exsudat, desto leichter der Abfluss, bei zähem Exsudat kann er ganz stocken, wenn er nicht an einzelnen Körperstellen wieder durch Muskelbewegung unterstützt wird. Je feiner die Kanäle und ihre Verzweigungen, desto grösser die Hindernisse, sie können sich bis zur Stockung steigern. — Wird das Exsudat nicht secernirt, so kann es noch resorbirt werden. Festere Körper aber nur, nachdem sie zerfallen und in resorptionsfähigen Zustand übergeführt sind, während Flüssigkeiten leicht fortgeführt werden. — Resorptionsunfähiges Exsudat kann einem Fremdkörper gleich durch Bindegewebsneubildung eingekapselt werden. Im Allgemeinen theilen dabei die Ursachen das Schicksal der Exsudate.

Ihr natürliches Ende hat aber die Entzündung erst gefunden, wenn die Gewebecontinuität wieder hergestellt ist und durch Reintegrirung der Oberfläche für die Alteration der Gefässwände auch von Aussen her jeder Anlass entfernt ist.

Bei diesem typischen regelmässigen Entzündungsverlaufe bleibt es jedoch häufig nicht, sondern es treten oft noch weitere Veränderungen im Entzündungsgebiete ein, die wir besprechen müssen, um die Ueberwindung der Entzündungsursachen durch den Entzündungsprozess verstehen zu können. Bei derselben Ursache kommt es schon durch eine geringe Steigerung des Grades oder durch eine längere Wirkungsdauer im Laufe der Entzündung nicht blos zu den oberflächlichen leichten Nekrosen, die nur selten völlig ausbleiben, sondern zu verbreiteten Stasen und Degenerationsvorgängen, die mit umfangreicheren und tieferen Substanzverlusten einhergehen.

Aber auch bei schwachen Entzündungseinflüssen kann arterielle Anämie verschiedenen Ursprunges insbesondere in Combination mit Aufhebung der sensiblen reflectorischen Nerveneinflüsse auf die Gefässe zum Ausgang in Gangrän führen (Samuel, dieses Archiv, 121. Bd. S. 396). Störungen der Blutcirculation und Innervation werden also schon für geringfügige Entzündungsprozesse von grösster Bedeutung. Ebenso beeinflussen venöse Stagnationen den Entzündungsablauf in ungünstiger Weise, hemmen besonders die Resorption.

Sehr grosse Verschiedenheiten der Entzündungsformen sind ferner durch die Verschiedenheiten der Entzündungs-

ursachen und deren Primärwirkungen auf die Gewebe bedingt. Flüchtige, flüssige Stoffe mit leichter Diffusionsfähigkeit führen rasch ausgebreitete Entzündungen mit starker Congestion herbei, feste und weiche Fremdkörper chronische Entzündungen von langer Dauer. Das Verbleiben der Ursachen am Entzündungsheerde hat auch auf die äussere Form der Entzündungen, deren Umfang und Rückwirkung auf die Nachbargewebe entscheidenden Einfluss. Am buntesten ist wieder die Vielgestaltigkeit bei den parasitären und bakteriellen Ursachen. Die einen wandern leicht, die anderen schwer, dritte gar nicht. Es giebt solche, die sich nur in einzelnen Organen niederlassen können, andere können es in vielen Organen thun, endlich solche, wie die septischen Bakterien, die überall fortkommen. Durch die Masse der jungen Brut, also vorzugsweise mechanisch wirken die einen, durch gefährliche Gifte bei sehr geringer Zahl die anderen. Hier sind die Exsudate fast flüssig und daher leicht resorbirbar, dort werden sie fibrinös, eitrig, käsig. Viele enthalten die virulenten Bakterien in grosser Zahl und unversehrter Kraft in sich, so die diphtheritischen, syphilitischen und tuberculösen Exsudate. — Dann haben wir wieder stark congestive Formen bei Terpenthinöl, Senföl und anderen leicht diffusibeln ätherischen Oelen, heruntergehend bis zu den schwächsten bei der Cantharidinwirkung, wir haben alle Arten und Formen der Exsudate von blos serösem Gehalt bei den Diarrhöen bis zu allen Graden von Eiter- und Blutgehalt gemischt mit Bakterien der verschiedensten Art und deren Producten, wir haben endlich die verschiedensten Ausgänge von voller Resolution bis zu tiefgehender Geschwürsbildung und umfangreicher Nekrose — all dies durch die Verschiedenheit der Ursachen bedingt.

Endlich ist Oertlichkeit und Lage der Entzündungsheerde vom einschneidendsten Einfluss. Die verschiedenen Gewebe verhalten sich nicht gleich gegenüber den Entzündungsursachen, schwielige Epidermis nicht wie zartes Epithel, Knochen- und elastisches Gewebe nicht wie Hirn- und Rückenmarksubstanz. Demselben Einfluss gegenüber reagiren einzelne Gewebe schon mit Entzündung, ja schon mit Nekrose, wo die anderen noch keine oder schwache Affection zeigen. Vermöge der geringfügigen Gefässanlage bringen es manche Gewebe immer nur zu

schwachen Congestionen mit unbedeutender Exsudation, so z. B. die innere Fläche der Ohrmuschel des Kaninchens, der Nase des Menschen. Je unmittelbarer unter der Oberfläche Exsudate sich ansammeln, desto leichter wird das Bläschen zum Platzen kommen und seinen Inhalt entfernen können. Wie weit man auch die Nützlichkeit der Exsudation ausdehnen mag, die Ansammlung von Exsudat ist immer vom Uebel, ihr freier Abfluss also immer zu befördern. Eiter, der unweit der Oberfläche sich anhäuft, durchbricht oft selbst seine Schranken, auch bildet er widernatürliche Wege, mitunter auf weite Strecken. Nekrosen an der Oberfläche können mit ihren Ursachen leicht exfoliirt werden, die in der Tiefe zur Perforation Anlass geben.

Der Vielfachheit aller mitwirkenden Ursachen entspricht die Buntheit der Entzündungsbilder.

Prüfen wir nun die mannichfaltigen Veränderungen, welche durch den Entzündungsprozess hervorgerufen werden, so finden wir wohl öfter die Bedingungen erfüllt, welche zur Ueberwindung der Entzündungsursachen unerlässlich sind. Den gelösten und lösbaren Stoffen wird eine ungemeine Steigerung der Säfte- und Blutcirculation geboten, welche ihrer Löslichkeit, Neutralisirung und Entfernung durch die Excretionsorgane zu Gute kommen kann. Brauchen die festen Stoffe eine Herausbeförderung durch natürliche und widernatürliche Oeffnungen, so bieten Katarrhe und Entzündungen die mannichfachste Gelegenheit dazu. Blasen- und Abscessbildung, Geschwüre und Nekrosen schaffen auch grösseren Fremdkörpern breite Pforten, durch welche sie unseren Organismus verlassen können. Auch für das schwierigste Problem, die Ueberwindung der Parasiten und Bakterien gewährt der Entzündungsprozess manche Aussichten. Die meisten natürlich für die localisirten Parasiten. Starke Exsudationen, Eiterungen vermögen auch die Mikroparasiten mit den Exsudaten zu entfernen, aus dem Körper zu eliminiren. Aber auch selbst im ganzen Organismus verbreitete Bakterien sehen wir vielfach im Verlaufe des Entzündungsprozesses ihre Wirksamkeit einbüssen. Offenbar ist es die Stoffwechselstörung, hervorgerufen durch acute Entzündung und durch das Fieber, in Folge deren der bis dahin für die Bakterien günstige Nährboden zu einem ungünstigen umgewandelt wird. Acute fie-

berhafte Entzündungen scheinen vorzugsweise, wenn nicht allein dazu befähigt zu sein. Die Selbstheilung, welche bei Scharlach, Masern, Pocken, Fleck- und Unterleibstyphus eintritt, alles Krankheiten mit continuirlichem Fieber, bleibt bei Lepra, Syphilis und Tuberculose mit fehlendem oder discontinuirlichem Fieber aus. Wie unklar der Grund der Selbstheilung und Immunisirung in jenen Krankheiten ist, die Thatsache steht fest.

Auch die früher angeführten inneren Entzündungsursachen können durch den Entzündungsprozess in gewissem Grade überwunden werden. So weit Anämie und selbst venöse Hyperämie sich überwinden lassen, wird die entzündliche Congestion dazu geeignet sein. Auch die Function als accessorische Entzündungsursache wird durch den die acuten Entzündungen begleitenden Schmerz wirksam in Schach gehalten. Des Schmerzes wegen brauchen wir entzündete Gelenke, entzündete Augen nicht, schonen wir entzündete Lunge und Kehlkopf, geben wir dem katarrhalisch afficirten Magen möglichste Ruhe. Ganz anders misshandeln wir die Organe, welche durch Schmerzen nicht warnen können, wie Nieren, Hoden u. a.

So sehen wir, dass mittelst der Alteration der Gefässwände und deren Folgen allerdings Veränderungen hervorgebracht werden, die zur Ueberwindung der Entzündungsursache führen können und auch oft führen. Dürfen wir nun diese durch die Mechanik des Körpers gegebene allgemeine Zweckmässigkeit als eine salutäre Reaction feststellen, dürfen wir den pathologischen Begriff Entzündung deshalb den physiologischen Begriffen der Verdauung, der Athmung, Zeugung anreihen? (E. Neumann). Dies wird davon abhängen, ob eine bestimmte Correlation zwischen Ursache und Wirkung existirt, ob Ursache und Wirkung mit einander gleichen Schritt halten, auf einander abgestimmt sind, so dass die Wirkung an die Beseitigung der Ursache heranreicht, andererseits über dies Ziel nicht hinausgeht. Eine solche bei physiologischen Functionen bis zu hohem Grade stattfindende Correlation, Proportion zwischen Ursache und Wirkung finden wir aber bei der Entzündung ganz und gar nicht. Die vorangegangenen Erwägungen beweisen auch, weshalb wir sie nicht finden können. Wir haben es bei Entzündungen zunächst gar nicht mit einfachen dem Grade nach verschiedenen Ursachen zu thun.

Es ist, wie wir gesehen haben, das Zusammenwirken ganz heterogener Ursachen, welches Grad und Form der Entzündung bestimmt. Gewebstextur, Lage, Zustand der Circulation und Innervation sind für Entstehung und Ausgang nicht minder bestimmend, als die äusseren Factoren, die in der Regel allein als Entzündungsursachen bezeichnet werden. Und diese selbst wieder sind gar keine einfachen Ursachen, sondern setzen sich aus Causae propriae und accessoriae zusammen, die nun ihrerseits von allermannichfaltigster Natur sein können. Störenden Fremdkörpern gegenüber hat unser Organismus nur an wenigen Stellen teleologisch vollendete Abwehrmaassregel zu seiner Disposition. Solche sind an der Glottis und an der Conjunctiva oculi für bewegliche Fremdkörper vorhanden. Bei tiefer in das Parenchym hineingelangten Entzündungsursachen müssten nun dieselben durch einen reichlichen aus dem Blute stammenden, aber auf die unmittelbare Umgebung sich beschränkenden Flüssigkeitsstrom gehoben und aus dem Organismus wieder brevi manu entfernt werden. Wenn alsdann die Flüssigkeitsmenge der Grösse der Aufgabe entspräche, könnte man von einer Correlation zwischen Ursache und Wirkung sprechen. Wie wenig entspricht aber der Entzündungsprozess dieser idealen Forderung. Feste Fremdkörper, die zu ihrer Lockerung einer grösseren Flüssigkeitsmenge bedürfen, erfahren diese Lockerung erst in sehr langer Zeit, Flüssigkeiten und Parasiten treten meist unbehindert ihre Wanderung durch den Körper an. Dabei veranlassen manche phlogogene Flüssigkeiten sehr intensive örtliche Entzündungen, obschon sie durch Resorption ihre Regulation und definitive Ausscheidung aus dem Organismus auf dem Blutwege erfahren. Wo also zur Regulation eine intensive örtliche Entzündung eintreten müsste, ist sie schwach und träge, wo eine intensive Entzündung eintritt, ist sie zur örtlichen Regulation gar nicht nöthig. Wo bei Eindringen von Bakterien örtliche Entzündungen höchst wünschenswerth wären zur Festhaltung und Wiederherausbeförderung oder mindestens zur Einkapselung, da sehen wir alle diese teleologischen Aufgaben der Entzündung spät oder gar nicht erreicht. Von den Gesetzen der Diffusion und Resorption, und sehr wenig vom Regulationsbedürfniss sehen wir die Stärke des Entzündungsprozesses abhängen. Rasch diffusible Stoffe bewirken Altera-

tion auf weite Strecken und somit starke Congestion und Exsudation, wenig oder gar nicht diffusible minimale Congestion und Exsudation, obschon feste Fremdkörper grade einer starken Exsudation bedürften. — Dazu kommt, dass der Entzündungsprozess sich durchaus nicht auf die Stelle beschränkt, welche allein der Regulation bedarf, sondern weit über dieselbe hinausfluthet. Nur die unmittelbare Umgebung bedarf der Erweichung. Demgegenüber sehe man, wie weit sich bei einem grösseren Fremdkörper in der Haut, bei einem kleineren in der Cornea die Entzündung in der Nachbarschaft erstreckt. Mitunter kommt eine Panophthalmie eher zu Stande, ehe die Lockerung eines kleinen festsitzenden Metallsplitters in der Cornea erfolgt. Die zur Regulation der Ursache nothwendige Concentrirung des Entzündungsprozesses und der Flüssigkeitsansammlung findet nur langsam statt, wodurch eine starke und unnütze pathologische Schädigung der weiteren Umgebung entsteht. — Der Entzündungsprozess kann um so weniger proportionell der Ursache zunehmen, als maximale Entzündungen in Stase ausgehen. Der Superlativ von Entzündung ist eben nicht mehr Entzündung sondern Nekrose, also ein Vorgang, der an Stelle stärkster Steigerung der Congestion und Exsudation, der Flüssigkeitsbewegung in und ausserhalb der Gefässe grade den vollen Stillstand derselben herbeiführt. — Wohl sahen wir, kann auch Degeneration und Nekrose zur Ueberwindung der Ursache führen, doch dann aber immer nur auf Kosten des Substanzverlustes, der an sich schon das Gegentheil der Restitutio in integrum bedeutet, von Neuem wieder der Verheilung bedarf und an einzelnen Stellen unersetzliche physiologische Verluste mit sich bringt, so in den nervösen Centralorganen, am Auge, in allen engen Kanälen. — Wie nützlich endlich auch die Exsudation zur Durchspülung der alterirten Gefässwände sein mag wie auch zur Ueberwindung der Ursache im Parenchym, die Ansammlung des Exsudates ist immer schädlich. Die geringe pathologische Dignität der Katarrhe den parenchymatösen Entzündungen gegenüber beruht darauf, dass bei den Katarrhen der grösste Theil des Exsudates, wenn auch nicht das ganze, von der freien Fläche abzufliessen vermag. Bei den parenchymatösen Entzündungen hingegen bleibt das Exsudat lange Zeit

am Heerde, auch im Hofe und geht allmählich in die Lymphdrüsen über. — Durch die Occupation des Entzündungshofes wird überall die functionelle Störung stets verdoppelt, ja vervielfacht. Wenn nicht weiterhin eine Zersetzung oder Indifferenzirung der Ursachen im Exsudate erfolgt, ist nur eine Translocirung der Ursache vom Entzündungsheerde in die Lymph- und später in die Blutcirculation möglich. — Dies alles sind Vorgänge, die nach den Gesetzen unseres Organismus und seinen Einrichtungen nothwendig sind, aber dass sie alle sehr vortheilhaft und zielstrebig sind, kann man nicht behaupten. Wohl führt der acute Entzündungsprozess schliesslich noch zur Selbstüberwindung der Ursache und damit zur Möglichkeit der Selbstheilung, doch geschieht dies so spät, so wenig direct, mit so grosser Gefahr für die intacte Umgebung und auch durch das Fieber für den Gesammtorganismus, dass vom teleologischen Standpunkt aus der Entzündungsprozess zwar als ein Regulationsmittel, aber als ein oft unzureichendes und sehr häufig als ein recht gefährliches Regulationsmittel betrachtet werden muss, — während chronische Entzündungen ihre Regulation spät oder gar nicht erreichen. Gewiss thut auch hier unser Organismus das beste, was er thun kann. Aber während er für physiologische Zwecke gut accommodirt ist, ist seine Accommodation für pathologische Aufgaben doch immerhin eine unvollkommene. Der Entzündungsprozess ist günstiger, als diejenige locale Ernährungsstörung, die ohne ihn meist, allerdings nur im direct afficirten Gebiet eintreten würde, als der Brand. Doch ist die Entzündung, wenn auch ein relativ geringeres Uebel, doch oft ein schweres Uebel.

Vom Gesichtspunkte der Ueberwindung der Entzündungsursache aus betrachtet — einem Gesichtspunkte der für Prognose und Therapie von entscheidender Bedeutung ist, haben wir bei den Entzündungsprozessen vielmehr drei verschiedene Gruppen zu unterscheiden, sufficiente, insufficiente und excessive Entzündungen.

Sufficient nennen wir diejenigen Entzündungen, welche ihre Ursache glatt und rasch ohne umfangreiche und gefährliche Nebenstörungen zu überwinden vermögen. Es sind diejenigen, die zu der Auffassung des Entzündungsprozesses als

einer teleologischen Reaction am meisten Anlass gegeben haben. Es sind dies nur acute Entzündungen, keine chronischen. Denn bei letzteren ist die Reaction zögernd, wenig prompt, oft unausreichend. Die sufficienten Entzündungen spielen sich zudem auf Oberflächen und in Organen von geringer Dignität ab, in denen die functionelle Störung, welche über den Entzündungsheerd hinaus durch den Entzündungshof hervorgebracht wird, von geringerer Bedeutung ist.

Insufficient nennen wir diejenigen Entzündungen, welche der Ursache gegenüber zu schwach, ihrer Ausdehnung gegenüber zu unzureichend sind, um zur Ueberwindung der Ursache zu führen. Hierher gehören die meisten chronischen Entzündungen, welche eben deshalb ja chronisch werden, sehr lange oder continuirlich fortdauern, weil der Entzündungsprozess durch eigene Hülfe mit der Ursache nicht, oder sehr spät fertig werden kann. In diese Kategorie haben wir viele localisirte und auch eine Anzahl weitverbreiteter Entzündungen zu setzen.

Als excessiv endlich bezeichnen wir diejenigen, die nur unter Gefahr für Erhaltung des Theiles oder gar für das Leben des Organismus ihre Ursachen zu überwinden vermögen. Hierzu gehören alle schwereren Localentzündungen mit dem Ausgange in Brand, alle progressiven und metastatischen Entzündungen, alle Entzündungsprozesse, welche durch Stoffverlust, Fieber und functionelle Störungen die Existenz des Menschen bedrohen. An lebenswichtigen Stellen kann aber oft schon dasselbe Entzündungsödem bedrohlich werden, welches uns an minder wichtigen Stellen nicht hindert, der Entzündung das Prädikat „sufficient“ zu geben.

Ein Paar Beispiele aus den verschiedenen Organen dürften das Gesagte am besten erläutern. Auf der Haut dürfen wir als sufficiente Entzündungen all die schwachen Entzündungen bezeichnen, welche durch kleine nicht allzu festsitzende Fremdkörper, wie Holz- und Glassplitter veranlasst sind. Hierher gehören auch die durch die verschiedenen Acria, die Inflammatoria, Vesicantia, Suppurativa hervorgebrachten Entzündungen. Zur Würdigung dieser sufficienten Entzündungen sei aber daran erinnert, dass bei den sonst unbedeutenden Furunkeln durch die Spannung in der Nachbarschaft auf weitem Umfang Oedeme ent-

stehen, die eben nur wegen der geringen physiologischen Wichtigkeit des Organes unbeachtet bleiben dürfen. — Insufficient sind namentlich die durch grössere pflanzliche Hautparasiten, wie z. B. die durch Favus und Trichophyten hervorgebrachten. Trotz langer Dauer führt die Entzündung hier nicht zur glatten und vollständigen Abstossung ihrer Ursache. Oertlich excessiv wirken alle zu ausgebreiteter oder tiefer Nekrose tendirenden Entzündungen, also die durch diluirte Caustica. Allgemein excessiv ist das Wandererysipel, das trotz energischer und rascher Entzündung keine Begrenzung für seinen Wandertrieb findet.

Im Gastro-Intestinalkanal darf man den acuten Indigestionskatarrh als eine meist sufficiente Entzündung bezeichnen, da er zur schnellen Beseitigung der Ursache führt. Ganz insufficient sind die allerdings sehr schwachen durch die Helminthiasis im Darme wie auch die durch chronische Dyspepsie im Magen gesetzten Katarrhe. Als excessiv wird man den bei Cholera infantum durch die saure Milch hervorgerufenen Darmkatarrh ansehen müssen, der durch die Massenhaftigkeit der Exsudation und den dadurch veranlassten Säfteverlust das Leben selbst im höchsten Grade gefährdet. Auch bei der asiatischen Cholera ist der Darmkatarrh als excessiv zu betrachten.

Im Respirationstractus darf der acute Schnupfen ebenso wie meist der acute Laryngeal- und Bronchialkatarrh als eine sufficiente Entzündung gelten. — Eine excessive Entzündung ist die croupöse Pneumonie. Es heisst den Teufel fürwahr mit dem Beelzebub austreiben, wenn die Pneumokokken durch eine Entzündung abgestossen werden, welche sich nicht blos auf die von den Kokken direct lädirten Lungenpartien erstreckt, sondern die noch ein weit verbreitetes Entzündungsödem zur Folge hat, wodurch die zum Gasaustausch unentbehrliche Athmungsfläche in lebensgefährlichem Grade eingeschränkt wird. Zu der durch die Kokken nothwendig bedingten Einengung des Athmungsraumes kommt damit noch eine weitere durch den Entzündungsprozess und seine Folgen hervorgebrachte. Der vermeintlich salutäre Entzündungsprozess erhöht dann die Gefahr auf das Doppelte, ja Dreifache. Dauert die durch das Entzündungsödem hervorgerufene Ueberschwemmungsgefahr der Lunge auch nicht lange an, so doch oft lange genug, um dem Leben ein

Ende zu machen. — Als insufficient müssen wir die durch Tuberculose hervorgerufene Entzündung in den Lungen ansehen. Nach Baumgarten lässt sich im Miliartuberkel — nach dem ersten neoplastischen Stadium, etwa vom 10. bis 11. Tage ab ein entzündliches Stadium nachweisen mit allen seinen bekannten Erscheinungen. Es treten sehr verschiedene Ausgänge bei den verschiedenen Thierarten ein in Coagulationsnekrose beim Meerschweinchen, in Verkalkung beim Rinde, beim Menschen insbesondere in Verkäsung und Verschwärung (Ulceration, Cavernenbildung). Der Entzündungsprozess tritt eben nur selten rasch genug ein zur Einkapselung und Abfangung der Tuberkelbacillen, er ist auch andererseits nicht kräftig genug zu voller Exfoliation der Bacillen. Es ist eine chronische Entzündung in dem doppelten Sinne, dass die Ursache weiter wandert, allgemein wird und dass auch jeder einzelne örtliche Prozess nur sehr allmählich und unvollständig die Ursache zu überwinden vermag. So ist es schon beim Lupus der Haut, so bei tuberculösen Kehlkopfsgeschwüren. Bei weitem ungünstiger aber noch verhält sich die Lungentuberculose. Die von der Lungenspitze mit den Bacillen abgestossenen Exsudate, die Sputa gelangen in die Bronchien, können aber an den Bifurcationsstellen wiederum in andere Bronchialzweige abfliessen und nach der Tiefe aspirirt werden. Neue pneumonische und tuberculöse Heerde werden dadurch erzeugt. Immer kommt dabei nur ein Bruchtheil des Exsudates als Sputum aus dem Körper heraus. Der andere Bruchtheil wird resorbirt. Wohl widerstehen die meist käsigen tuberculösen Exsudate der Resorption, so weit aber Resorption erfolgt, müssen dann die Bacillen wieder das Schicksal der Exsudate theilen. Sie werden also mit ihnen aus der Lungensubstanz in die Lymphfollikel und Lymphdrüsen translocirt werden, wo sie Aufenthalt, aber kein unüberwindliches Hinderniss für den Uebergang in die Blutcirculation finden. In dieser Weise findet die Allgemeinverbreitung der Tuberkelbacillen statt, auch wenn einzelne Heerde ausgeheilt sind. Leider nur in sehr seltenen glücklichen Fällen findet die Ausheilung durch Bindegewebseinkapselung früh statt, ehe die Auswanderung der jungen Bacillenbrut stattgefunden. Doch auch innerhalb dieser Kapsel erhalten sich die Bacillen noch lange lebenskräftig und fort-

pflanzungsfähig, so dass sie bei jeder Lockerung der Gefangenschaft wieder zur Invasion des Körpers befähigt sind.

Am Auge können wir als sufficiente Entzündungen diejenigen bezeichnen, bei denen feine locker auf Conjunctiva und Cornea sitzende Fremdkörper durch leichte Entzündungsformen abgestossen und aus dem Auge herausbefördert werden. Druck der Augenlider und Thränenfluss leisten hier hülfreiche Mitwirkung. Wie sehr es dabei auf die Oertlichkeit ankommt, geht daraus hervor, dass an der Uebergangsfalte Fremdkörper mitunter ein halbes Jahr verweilen, ohne durch den Katarrh abgestossen zu werden. Genau die gleichen Verletzungen jedoch, welche bei der physiologischen Minderwerthigkeit der einzelnen Hautpartien dort von geringer Bedeutung sind, werden schon auf der Cornea von verhängnissvollem Einfluss. Bei tiefer sitzenden Metallsplittern kommt es sogar oft eher zur Panophthalmie mit völligem Verlust der Sehkraft, ehe es zur Exfoliation des Splitters auf dem Wege der Eiterung kommt. In der Blennorrhoea gonnorrhoica und diphtheritica haben wir weiter Entzündungen, die gar nicht oder nur nach grossen Substanzverlusten mit ihrer Ursache fertig werden können.

Genug der Beispiele von einzelnen Organen. Fügen wir nur noch hinzu, dass fast in allen Organen nicht blos Tuberculose und Syphilis und Lepra, sondern auch die Diphtheritis, auch der Strahlenpilz (Actinomyces) örtlich insufficiente Entzündungen hervorbringen, die trotz aller Langwierigkeit mit ihrer Ursache nicht fertig zu werden vermögen. Die Reaction ist nachweisbar da, bleibt aber hier überall unter dem Bedürfniss, wie sie in anderen Fällen weit über die Zweckmässigkeit hinausgeht. Das Ideal der genauen teleologischen Sufficienz wird also nicht in allzu vielen Entzündungen erreicht.

Die Involution des Entzündungprozesses.

Wo die Beseitigung der Entzündungsursache durch den Entzündungsprozess selbst erfolgt, geschieht dies meist auf der Höhe der Entzündung, bei mächtigster Steigerung der Congestion und Exsudation. An diese Beseitigung pflegt sich alsbald die Rückbildung des Prozesses anzureihen. Wo jedoch die Entzündungsursachen selbst flüchtiger Natur waren und nur momentan ge-

wirkt hatten, wie meist bei Verbrühungen, bei Frost, Quetschung, Zerrung, Contusion, da erreicht unabhängig von der ephemeren Ursache der Prozess nach Maassgabe der stattgefundenen Läsion erst selbständig seine Höhe, um sich dann allmählich zu involviren. Da bei der Verbrühung dieser selbständige Gang des Entzündungsprozesses — von der Ursache nicht weiter beirrt, in allen Details und in all seinen Etappen am besten verfolgt werden kann, so sei dieser Verlauf nach meinen Verbrühungsversuchen am Kaninchenohre kurz wiedergegeben. Wählen wir als Prototyp eine drei Minuten dauernde Verbrühung der oberen Hälfte des Ohres in Wasser von 54 ° C., so zeigt sich eine acute Entzündung schon unmittelbar bei der Herausnahme des Ohres aus dem Wasser. Dieselbe nimmt in der nächsten Zeit immer mehr zu, bleibt aber vorerst genau begrenzt auf die eingetauchte Partie, auf den Entzündungsheerd. Ausserhalb des Heerdes, im Hofe zeigt sich der Stamm der Art. auricularis nach einiger Zeit bis zur Ohrwurzel herunter in einem Grade erweitert, der über die Sympathicuslähmung hinausgeht. Die Stämme der Randvenen sind ebenfalls dilatirt. Uebrigens zeigt der Entzündungshof Anfangs gar keine Abnormität, erscheint vielmehr in voller Integrität. Erst etwa nach ½—1 Stunde sieht man an diesem Entzündungshofe ein neues Bild. Mit der allmählichen Zunahme des Exsudates im Heerde beginnt dasselbe den Heerd zu überschreiten und im Hofe sich zu verbreiten, so dass die ganze untere ursprüngliche intacte Ohrhälfte in 5—6 Stunden vom Entzündungsödem überschwemmt ist. Nach 18—24 Stunden haben nun diese Erscheinungen im Heerde wie im Hofe ihren Höhepunkt erreicht, auf dem sie einige Stunden bleiben, um alsdann allmählich abzufallen. Sichtbar giebt sich der Abfall durch den Schwund des Entzündungsödems im Hofe kund, das meist nach 2—3 Tagen gänzlich zurückgegangen ist. Eingeleitet und veranlasst ist aber dieser Rückgang durch die Contraction der Arterie im Entzündungshofe, die allmählich wieder beginnt, von Dilatationen wohl häufig unterbrochen wird, doch aber in summa zu einer verminderten Zufuhr des Blutes führt. Mit der Verminderung der Blutzufuhr wird auch die Exsudation eingeschränkt. Auch die Arterie im Entzündungsheerd beginnt etwa 24 Stunden später als der Stamm sich zu contrahiren,

immer aber und sehr lange noch bleiben die atonischen Venen und Capillaren des Heerdes von Blut erfüllt und folgen in keiner Weise der Arteriencontraction. Rubor und Calor gehen nun im Entzündungsheerde gänzlich auseinander. Venen und Capillaren bleiben zwar erweitert, aber da aus der verengten Arterie nur wenig Blut zufliesst, so muss das Blut in dem dilatirten Gefässnetz sehr langsam fliessen, wie die geringe Wärme und der sehr schwache Blutausfluss beim Anstich der Gefässe deutlich zeigen. An der unteren Ohrhälfte, also am Entzündungshofe ist die Arterie eng, die grossen Randvenen sind weit, das Parenchym nach Resorption des Oedems völlig frei und klar. Im Heerd platzen allmählich die Entzündungsblasen auf, schorfen, fallen dann später ab. Erst nach 9 Tagen ist ein voller Rückgang der Schwellung im Heerde zu constatiren, 14 Tage aber dauert es, bis auch die Gefässektasien und Atonieen sich völlig zurückbilden. Das Ende ist Erhaltung des Ohres in seinem früheren Umfang bei Abschuppung der Epidermis und der oberflächlichen Schorfe (dieses Arch. Bd. 121, 1890 S. 273). —

Die gemeinsame Alteration der Gefässwände ist es, welche am Entzündungsheerde die Dilatation der Arterie, die Capillar- und Venen-Atonie und die Zunahme der Permeabilität in diesen beiden Gefässgattungen bedingt. Zur Congestion unentbehrlich ist aber die Erweiterung des ganzen Stammes der Art. auricularis, wiewohl dieser Stamm in seinem centralen Abschnitt direct gar nicht afficirt worden ist. Wie die Erweiterung des Arterienstammes, der das ganze Ohr speist, unentbehrlich ist zur Herstellung der vollen Congestion und Exsudation, so ist es auch wieder seine Verengung, welche die Abnahme des Blutes wie des Exsudates bedingt. Diese Verengung der Arterie bildet das erste Rückbildungsphänomen. Da diese Erscheinung sich auch an einer Arterie zeigt, deren Halssympathicus gelähmt ist, — hier allerdings später um mindestens einen Tag und dann dauernd unvollkommener, so ist es wahrscheinlich, dass die anfängliche Erweiterung des Arterienstammes auf eine durch sensible Nervenreizung reflectorisch hergestellte Gefässparalyse zurückzuführen ist. Später erholt sich die Arterie wieder und beginnt ihre Contractionen. Da diese Contraction gleichfalls nach Lähmung des Sympathicus, wenn auch nachweisbar schwächer vorhanden

ist, so ist dies kaum anders, als durch peripherische Centren verständlich, welche die Gefässwand beherrschen. — Unklar ist es, weshalb die Involution und Zusammenziehung der Capillaren und Venen mit denen der Arterie so gar nicht gleichen Schritt hält. Auch wenn diese Gefässabschnitte mit mehr oder minder schwerflüssigen, stagnirenden Blute gefüllt sind, so dass die Entleerung des Blutes mangelhaft vor sich geht, so muss doch an der Atonie der Gefässwände, ihrer mangelnden Contractionsfähigkeit die Hauptschuld liegen. Gewiss ist jedenfalls, dass, während sonst die venöse Füllung pari passu mit der arteriellen einhergeht, so dass in der Norm der Blutarmuth in der Arterie auch eine solche in den Venen entspricht, ebenso wie auch dem Blutreichthum der Arterie eine solche der Venen, hier Tage hindurch die Füllungsphänomene in Arterie und Venen einander völlig widersprechen. — Die Abnahme der Exsudation hält mit der Rückbildung der Blutgefässe gleichen Schritt. Was die Exsudate anlangt, so ist bei oberflächlichen Schleimhaut- und Hautkatarrhen nur der Substanzverlust in Erwägung zu ziehen, den der Körper durch den Exsudatabfluss erfährt. Auch wo blosser Wasserverlust stattfindet, wie bei der Cholera, kann jedoch derselbe für das Leben verhängnissvoll werden. Bei offenen Wunden, Amputationswunden z. B. können, wie beobachtet worden ist, auch täglich 120—150 ccm Eiter abfliessen, was einen Eiweissverlust von 8—10 g Trockeneiweiss bedeutet, einen Verlust, der zumal bei mangelhaftem Appetit für den Ernährungszustand des Körpers durchaus nicht folgenlos bleibt. — Von einem Schicksal der Exsudate kann man erst sprechen, wenn dieselben nicht brevi manu entfernt werden, sondern nur auf dem Wege der Resorption den Entzündungsbezirk verlassen können. Zur Resorption müssen sie zunächst in resorptionsfähigem Zustande sein. Flüssigkeiten und Fettmolecüle sind es, zahlreiche Exsudate können aber gar nicht oder nur unvollkommen in resorptionsfähigen Zustand übergeführt werden. Von grösseren und kleineren Schorfen und Nekrosen ganz abgesehen, widerstehen schon käsige der Resorption, fibrinöse, eitrige bedürfen einer langsamen Umwandlung. Je fester das Exsudat, desto mehr bedarf die Rückbildung der Zeit. Treten zu ihnen leichte Entzündungsursachen, Fäulnissbakterien, Stoffe, welche Zersetzungen in ihnen veran-

lassen, so kann dadurch auf lange Zeit ein neuer chronischer Entzündungsheerd etablirt werden. Haben die Exsudate kein offensives Element in sich, so kann eine Einkapselung und dadurch eine Indifferencirung desselben herbeiführt werden. Nicht zu vergessen ist bei dem Schicksal der Exsudate, dass wir unter dem Ausdruck Exsudat gewöhnlich nicht blos die Exsudationsmasse verstehen, sondern auch die mit ihr verschmolzenen abgestossenen Gewebspartikel und restirenden Ursachen zusammenfassen. — Erfolgt die Resorption, so erfolgt sie vorzugsweise durch die Lymphgefässe. Die Lymphgefässe sind am Anfange insufficient, um der Resorptionsaufgabe zu genügen. Auf der Höhe der Entzündung überschwemmt das Entzündungsödem den Entzündungshof. Später, je geringer die Exsudation wird, desto mehr sind die Lymphgefässe im Stande, das Oedem in die bald anschwellenden Lymphdrüsen und weiter in die allgemeine Säfte- und Blutcirculation überzuführen. — Mit der Abfuhr der Exsudate und der Abstossung der makro- und mikronekrotischen Gewebstheile, entfaltet sich nun die histogenetische Energie der ungeschädigten und von ihren Wachsthumsfesseln befreiten Zellen. Dazu bedarf es gar keines Wachsthumsreizes. Innerhalb wie ausserhalb des Entzündungsprozesses bedarf es nur des freien Raumes und der zureichenden Ernährung, um in wachsthumsfähigen Geweben die Zellproliferation zu entfesseln. An der Langsamkeit des Wachsthums anderer Gewebe liegt es, dass das schneller wachsende Binde- und Gefässgewebe, das Granulationsgewebe leichter die entstehenden Lücken ausfüllt, die Defecte ersetzt. Diese am Anfange ausserordentlich gefässreiche und überschiessende Neubildung consolidirt sich später unter theilweiser Rückbildung der neuen Gefässe zu fester Narbenbildung. Während aus der Tiefe das Granulationsgewebe emporschiesst, beginnt von den Seiten her auch die Epidermis, das Epithel zu wachsen und schliesst dann durch Ueberhäutung die Reihe der Vorgänge ab, welche zur spontanen Involution des Entzündungsprozesses führen.

Die Tendenz zu dieser Involution ist stets vorhanden, sobald nur die Ernährungsstörung der Gefässwände, welche wir als Alteration derselben bezeichnen, auf dem Wege der Ernährung wieder beseitigt ist. Dies geschieht nach dem Zeugniss der

Wiederaufnahme der normalen Functionen der Gefässwände rasch, wenn auch nicht in allen Gefässabschnitten gleich rasch, in der Arterie insbesondere weit rascher, als in Capillaren und Venen. Unerlässliche Voraussetzung der Spontanheilung der Alteration ist aber, dass die Alteration nicht durch irgend welche Ursache andauernd unterhalten wird. Die Entzündung ist kein Feuer, das von selbst weiter brennt oder gar um sich greift und die Nachbarschaft afficirt, sondern die Entzündung muss, um die Nachwirkungen der stattgefundenen primären Läsion zu überdauern, durch weitere Schädlichkeiten unterhalten werden. Allerdings langen alsdann geringe, ja minimale Ursachen zu, um accessorisch zu vorhandenen Entzündungen tretend, die Entzündung zu nähren. Bei jeder chronischen Entzündung gilt es daher zu erforschen, welche äussere functionelle oder auf dem Blutwege an diesen Pars minoris resistentiae hinzutretenden Ursachen den Prozess zu erhalten vermögen. Wie schwer es auch mitunter sein mag beim chronischen Morbus Brightii z. B. alle fördernden Momente zu erforschen, für die Therapie ist dies unerlässlich. Denn nur durch die Abhaltung dieser Momente kann es gelingen, den Prozess zu einem Stillstand, zu einem Abschluss zu bringen. Abschluss aber bedeutet meist Lebenserhaltung, da der Functionsausfall überwunden ist und da je länger, desto mehr eine vicariirende Functionsübernahme stattfindet.

Die Involution des Entzündungsprozesses kann aber auch — nach glücklicher Ueberwindung aller Ursachen, an jeder der oben bezeichneten Etappen Hindernisse erfahren.

Die Rückbildung der arteriellen Congestion kann durch Reizung sensibler Nerven verzögert werden. Der reflectorische Einfluss derselben auf die Gefässwände kann zur arteriellen Hyperämie führen, die bei andauernd schmerzhafter Zerrung der Nerven dieses Gebietes wohl eine über das Bedürfniss hinausreichende Congestion und Verlängerung der Exsudation bewirken kann. Andererseits scheint auch die Congestion, die bis zu einem gewissen Grade für die Resorption unentbehrlich ist, bei einzelnen Krankheiten, z. B. beim Trachom, zu früh schwinden zu können. Wenigstens ist man ex juvantibus diesen Schluss zu machen geneigt, da die Hervorrufung einer kurzen acuten Entzündung als ein vielfach bewährtes Mittel

zur besseren Resorption der Exsudate und zur Heilung des Trachoms gilt.

Dass bei der an sich schon sehr langsamen Rückbildung der Capillaren und Venen alle Momente, welche hemmend auf den venösen Blutlauf wirken, Einschnürung, Druck, tiefe Lage, die Rückbildung ihrerseits noch weiter verzögern, bedarf keiner weiteren Ausführung.

Welche Hindernisse für die Resorption aus der Beschaffenheit der Exsudate hervorgehen, ist oben bereits ausführlich erörtert. Mit der Menge der schwer resorbirbaren Stoffe steigern sich natürlich diese Hindernisse. Die subcutane Injection von Petroleum ruft die stärksten localisirten Eiterheerde hervor, die am Kaninchenohre zu erzielen sind. Dieselben resorbiren sich aber ohne Aufbruch vollständig, doch gehören bei einzelnen dieser Eitersäcke mehrere Monate dazu, ehe sie spurlos geschwunden sind. Erinnert sei noch daran, wie leicht Exsudate sich zersetzen und so zu einem wahren Circulus vitiosus durch neue Entzündung führen können.

Zur Resorption der Exsudate ist die Zugänglichkeit der Lymphgefässe nothwendig. Wo die Abflusswege versperrt sind, wie wahrscheinlich beim Glaucom, ist die Ansammlung auch des flüssigen Exsudates, dadurch Druck und Spannung mit allen Rückwirkungen auf das Organ unausbleiblich.

Die der Abstossung bedürftigen Schorfe und Nekrosen werden desto langsamer abgestossen, je unbedeutender die von ihnen inducirte exfoliative Entzündung ist. Auch kleine trockene Schorfe am Kaninchenohre hindern oft Wochen, ja Monate hindurch die Heilung, die nach ihrer Beseitigung in ganz kurzer Zeit erfolgt.

Die Regenerationsvorgänge können bei schwacher localer oder allgemeiner Ernährung (Hungerzustände, Marasmus) unzureichende sein. Oft aber tritt im Gegentheil als sog. wildes Fleisch (Caro luxurians) eine zu üppige Granulationsbildung mit schwammartigen Wucherungen ein, welche der epithelialen Ueberhäutung Hindernisse in den Weg legt.

Die Ueberhäutung ihrerseits wird verzögert, wenn die Oberhaut, von der die Neubildung ausgehen soll, in ihrer Integrität und histogenetischen Energie gelitten hat, z. B. durch

Frost, durch Anämie. Auch weit hinein in die Tiefe der Gewebe können sich in Folge lang dauernder anomaler Absonderungen Fistel- und Abscessmembranen erstrecken, die nur einer sehr zögernden oder gar keiner spontanen Involution fähig sind.

Neubildungen und Narbenbildungen wiederum können zu Verwachsungen neben einander liegender Membranen (bei Pleuritis z. B. und Iritis) führen, auch zur Obliteration oder Strictur enger Kanäle (der Harnröhre, der Speiseröhre), bei starken Narbenbildungen auch zur Verziehung der normalen Lage und Stellung (Caput obstipum nach Brandnarben), und durch all dies wieder zu einer Reihe neuer Störungen.

Die bunte Mannichfaltigkeit der Hinderungsgründe für die Involution des Entzündungsprozesses lässt sich in nuce wohl nirgends so gut, als bei den Geschwüren überblicken. Da haben wir Geschwüre aus chronischen Entzündungsursachen, syphilitische, tuberculöse, andererseits auch Decubitus- und anästhetische Geschwüre. Als accessorische Ursache tritt dann öfter hinzu Verunreinigung, auch Druck von Verbänden, Stiefeln, Kleidungsstücken. Dazu alsdann die Stagnation der Entzündungsproducte, die Degeneration der Arterien, die Varicosität der Venen, die für den Abfluss ungünstige Stellung der unteren Extremitäten.

Wie wir sehen, fehlt es auch nach Ueberwindung der Ursachen, für die Involution der Entzündungsprozesse nicht an Hindernissen, durch die dieselbe verzögert, ja unmöglich gemacht werden kann. Ausgedehnte Functionsstörung, örtlicher Tod, bei lebenswichtigen Organen auch Tod des Individuums sind auch dann nicht selten. Auch diese Involution hat also ihre Bedingungen und ihre nahen Grenzen.

Der Antiphlogose ist auch hier ein weiter Spielraum gelassen.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

VI.

Ueber das specifische Gewicht des Blutes des in den Tropen lebenden Europäers.

Von Dr. Max Glogner,
prakt. Arzt in Padang auf Sumatra.

Unter Anämie verstehen wir eine Anzahl von Krankheitszustände des Blutes, für deren Erkenntniss wir nur zum Theil genügende klinische Untersuchungsmethoden besitzen. So sind wir im Stande, Abweichungen der rothen und weissen Blutzellen von der normalen Zahl mittelst der neuen genauen Zählapparate festzustellen, wir können den Hämoglobingehalt bestimmen, doch eine bequeme und einfache Methode, die Quantität der im Blut gelösten Bestandtheile, besonders der Eiweissstoffe, zu untersuchen, besitzen wir nicht, und doch kann man sich vorstellen, dass es anämische Zustände giebt, bei welchen die im Blute gelösten, für die Gewebsbildung überaus wichtigen Albuminate eine Verminderung erfahren haben, ohne dass erhebliche Störungen in der Zahl und Färbekraft der rothen Blutkörperchen eingetreten wären. Schon hieraus sieht man, wie unrichtig es ist, wenn Untersucher aus einer normalen Blutkörperchenzahl und normalen Hämoglobinwerthen Schlüsse auf das Fehlen eines anämischen Zustandes ziehen, wie es von Dr. C. Eijkman bei Untersuchungen über die tropische Anämie in der ärztlichen Zeitschrift für Niederländisch-Indien (Theil 30, Lieferung 3, 1890) gethan wird. Die Diagnose der Bluteiweissverarmung, die man in Arbeiten über Anämie meist nur kurz angegeben findet, und mit dem Namen der Hypalbuminose bezeichnet, ist uns durch die neue und bequeme Methode der Bestimmung des specifischen Gewichtes des Blutes von Dr. A. Hammerschlag, wenn auch nicht gesichert, so doch wesentlich näher gerückt. Dieselbe besteht bekanntlich darin, dass man einen Tropfen Blut in eine Benzol-Chloroformmischung bringt und so lange Benzol oder Chloroform hinzufügt, bis der Tropfen in der Flüssigkeit

schwimmt. Dann wird dieselbe durch ein Stück Leinwand filtrirt und ihr specifisches Gewicht mit dem Aräometer bestimmt. Dasselbe ist gleich dem specifischen Gewicht des Blutes. Hammerschlag fand für Europa bei gesunden Männern im Alter von 25—40 Jahren ein mittleres specifisches Gewicht von 1061, als Maximum 1063, als Minimum 1056. Ich habe bei 20 gesunden Männern, welche seit einiger Zeit in den Tropen lebten, dieselben Versuche angestellt. Zugleich wurden mit dem Thoma-Zeis'schen Apparat Zählungen der rothen Zellen in der Weise ausgeführt, dass das mit 0,6procentiger Kochsalzlösung (1 auf 200) verdünnte Blut in den Morgenstunden von 10—12 Uhr vor dem Essen auf der Zählkammer untersucht wurde. Es wurden aus dem Mélangeur stets 2 Präparate angefertigt und in jedem derselben 160 Felder gezählt. Aus dem Durchschnitt der in beiden Präparaten gefundenen Zellen wurde dann für den Cubikmillimeter die Zahl der rothen Blutkörperchen bestimmt. Die folgende Tabelle giebt eine Uebersicht der gewonnenen Resultate:

Beruf.	Alter, Jahre.	Wie lange in Indien?	Spec. Gew.	Zahl der rothen Blutzellen.
1) L., Beamter	48	29 Jahre	1055	5,840,000
2) N., Soldat	28	2 -	1055	6,000,000
3) C., -	27	7 Monate	1052,5	4,800,000
4) F., -	30	6 -	1055	5,200,000
5) B., -	27	15 -	1055	4,960,000
6) A., -	30	6 Jahre	1052,5	4,880,000
7) F., -	25	6 -	1055	5,760,000
8) K., Beamter	44	3½ -	1047,5	4,760,000
9) F., Soldat	33	7 -	1057,5	4,720,000
10) K., Beamter	41	16 -	1055	4,400,000
11) N., Soldat	27	8 Monate	1047,5	4,480,000
12) P., -	21	1 Jahr	1050	4,080,000
13) W., -	22	2 Jahre	1050	6,000,000
14) D., -	23	2 -	1055	5,200,000
15) E., -	25	4 -	1057,5	5,600,000
16) K., -	22	3 -	1052,5	4,240,000
17) N., -	29	5 -	1052,5	4,960,000
18) B., -	25	5 -	1055	5,360,000
19) C., -	19	1½ -	1051	5,520,000
20) D., -	18	1 -	1056	4,640,000
		Durchschnitt	1053,6	5,060,000

Der Durchschnitt des specifischen Gewichtes beträgt demnach für gesunde Männer im Alter von 18—44 Jahren 1053,6,

der Durchschnitt der rothen Blutzellen 5060000 für den Cubikmillimeter.

Während die Zahl dieser letzteren von der in Europa gefundenen nicht abweicht, ist das specifische Gewicht des Blutes bei dem in den Tropen lebenden Europäer niedriger als in Europa. Die Abnahme des specifischen Gewichtes kann verursacht werden entweder durch die Abnahme der corpusculären Elemente, oder der im Plasma gelösten Bestandtheile, oder bei unverminderter Quantität dieser letzteren, sowie der Blutzellen durch erhöhten Wassergehalt des Blutes. Dass die Abnahme des specifischen Gewichtes des Blutes bei dem in den Tropen lebenden Europäer durch erhöhte Wasseraufnahme hervorgerufen sein sollte, ist deshalb unwahrscheinlich, weil der Wasserverlust des Organismus bei erhöhter Umgebungstemperatur ein grösserer ist. Es wird demnach der Organismus des in den Tropen lebenden Europäers einer erhöhten Concentration der Körpergewebe und damit auch des Blutes ausgesetzt sein. Ob diese Concentration wirklich vorhanden ist, möchte ich noch unbesprochen lassen; ich werde jedoch auf diesen Punkt gelegentlich zurückkommen. Wenn wir nun gefunden haben, dass die Zahl der rothen Blutzellen, die bei einem Einfluss auf die Grösse des specifischen Gewichtes wegen ihres reichlichen Vorkommens allein in Betracht zu ziehen sind, dieselbe ist wie in Europa, wie dies Eijkman und van der Scheer ebenfalls nachgewiesen haben, so wird man die Abnahme des specifischen Gewichtes auf die Abnahme der im Blute gelösten Stoffe beziehen können, und da dies zum vorwiegenden Theil Eiweissstoffe sind, aus der Abnahme des specifischen Gewichtes des Blutes bei dem in den Tropen lebenden Europäer direct auf einen Zustand von Eiweissverarmung schliessen können. Ich möchte hierbei erwähnen, dass bei den Blutuntersuchungen auch auf die Grösse der rothen Zellen geachtet, jedoch in keinem der untersuchten Fälle Abweichungen davon constatirt wurden.

Wenn nun auch diese Unterschiede des specifischen Gewichtes im Allgemeinen nicht allzuweit von den Grenzen der für Europa gültigen physiologischen Gesetze entfernt zu sein scheinen, so wird man sich unter den eingewanderten Europäern individuelle Unterschiede in der Weise denken können,

dass bei einzelnen Individuen oder bei Gliedern einer bestimmten Rasse, die für die Acclimatisation in tropischen Gegenden weniger befähigt und von dem Herausgeber dieses Archivs als „vulnerabel“ bezeichnet werden, dieser Unterschied in dem specifischen Gewicht des Blutes und dem dadurch angedeuteten Eiweissgehalt in Europa und den Tropen ein so erheblicher wird, dass das Gebiet des Krankhaften betreten wird.

Die Untersuchungen von Hammerschlag sind mir erst seit 2 Monaten bekannt, und seit dieser Zeit habe ich eine Beobachtung gemacht, die ich nicht unerwähnt lassen möchte. Ich wurde von einem 32 Jahre alten Europäer consultirt, welcher 10 Jahre in den Tropen lebte. Er hatte vor 3 Jahren an Beri Beri gelitten, von der er jedoch schnell genesen war, so dass er sich seit 2½ Jahren einer ungestörten Gesundheit erfreute. Er war Aufseher auf einer 2000 Fuss über dem Meeresspiegel im Gebirge liegenden Plantage. Vor 4 Monaten bemerkte er, dass er schneller als früher ermüdete; diese Müdigkeit und Schwäche nahm zu, so dass er seine Stellung als Aufseher, in der übrigens die körperlichen Anstrengungen durchaus nicht übermässig waren, aufgeben musste. Er kam nach Padang in ein wärmeres Klima als dasjenige war, in dem er in den letzten 3 Jahren gelebt hatte. Die Müdigkeit und Schwäche nahmen zu, so dass er mich um Rath fragte. Patient ist ein mageres Individuum, die Organe der Brust und Bauchhöhle zeigen keine Abweichungen, sichtbare Schleimhäute nicht blass, die Blutuntersuchung zeigte für den Cubikmillimeter 4960000 rothe Blutzellen und ein specifisches Gewicht des Blutes von 1045. Ich gebe zu, dass dieser Fall insofern nicht ganz vollständig untersucht wurde, als wegen Mangel eines Hämoglobinometers die Färbekraft des Blutes nicht festgestellt werden konnte. Der Mangel der Blässe an den sichtbaren Schleimhäuten, sowie die Farbe der einzelnen rothen Blutzellen liessen jedoch den Schluss zu, dass es sich um keine bemerkenswerthen Abweichungen in der Färbekraft des Blutes handelte, dass in keinem Falle die klinischen Erscheinungen damit erklärt werden konnten. Dagegen war bei normaler Zahl der rothen Blutzellen das specifische Gewicht herabgesetzt. Es war demnach nicht unwahrscheinlich, dass es sich hier um einen Zustand von Hypalbuminose handelte. Sollte die tropische Anämie, deren her-

vorragende klinische Erscheinungen, wie allgemeine Schwäche und Müdigkeit, den Tropenärzten so vielfach zur Beobachtung kommen, allein oder zum vorwiegenden Theil in einer Eiweissverarmung des Blutes bestehen?

Ich möchte zum Schluss bemerken, dass die von mir zuerst in diesem Archiv constatirte Abnahme des Körpergewichtes, welche der Europäer in den Tropen erleidet und für welche ich durch Einzelbeobachtungen noch weitere Beweise erbringen werde, in der Abnahme des specifischen Gewichtes des Blutes eine greifbare Erklärung zu erhalten beginnt.

VII.

Blutuntersuchungen in den Tropen.

Von Dr. C. Eijkman,
Director des Pathologischen Instituts zu Weltevreden (Batavia).

Es wird jedem, der eine Reise nach den Tropen macht, bei der Ankunft daselbst sofort auffallen, dass die dort lebenden Europäer nahezu ohne Ausnahme blass und anscheinend kränklich aussehen. „En arrivant à Cayenne", sagt ein französischer Marinearzt, Laure[1]), „on croirait tomber dans la cour d'un hospice". Dem an diese Umgebung gewohnten Tropenbewohner wird sich umgekehrt der Neuling sogleich durch seine fast übertrieben scheinende hochrothe Gesichtsfarbe verrathen. Aber nach einigen Monaten schon fängt auch bei diesem die Gesichtsröthe an sich zu verlieren und innerhalb 1—2 Jahre ist ein blasser, durch vermehrte Hautpigmentirung oft in's Graugelbliche spielender Teint an ihre Stelle getreten, während die sichtbaren Schleimhäute ebenso ihre frischrothe Farbe eingebüsst haben. Man hat diese Erscheinung allgemein als den Ausdruck einer sich allmählich entwickelnden Blutarmuth, der tropischen Anämie betrachtet.

Von Einigen wird ausserdem noch ein zu grosser Wasser-

[1]) Citirt bei Orgéas, La pathologie des races humaines. Paris 1886. p. 90.

reichthum des Blutes, also eine Hydrämie angenommen [Treille, Kochs[1])].

Ueber die Ursachen der tropischen Anämie ist man insoweit ziemlich einig, dass man sie in den meteorologischen Verhältnissen des tropischen Klima sucht. Wohl hat man neuerdings wieder den Versuch gemacht [Mähly[1])], die tropische Anämie unter die secundären Anämien einzureihen und nur als die Folge von, in den Tropen häufig vorkommenden, erschöpfenden Krankheiten, wie Malaria und Dysenterie, zu betrachten. Es ist aber eine nicht zu leugnende Thatsache, dass der Europäer durch den Aufenthalt in den Tropen unvermeidlich eine blutarme Gesichtsfarbe bekommt, auch wenn er gar nicht an den gesagten Krankheiten gelitten hat. Nur in diesen Fällen aber kann von einer dem tropischen Klima eigenthümlichen Krankheit die Rede sein. So sagt Orgéas (l. c.): „Lorsqu'un Européen a passé une ou plusieurs années à la Guyane, même dans le cas ou il a été à l'abri de l'intoxication poludéenne, il est forcément arrivé à un degré plus ou moins avancé de l'anémie tropicale. Celle-ci n'est pas une affection sporadique, une maladie qui atteint les uns et épargne les autres: c'est un état special, une modification de l'organisme à laquelle personne n'échappe." In ähnlicher Weise äussern sich die meisten Autoren auf dem Gebiete der tropischen Medicin. Nach ihrer Ansicht übt die fortdauernde Einwirkung der feuchtwarmen Luft auf den menschlichen Organismus einen „erschlaffenden" Einfluss aus, welcher eine Aenderung in dem Ernährungszustande des Körpers nach sich zieht[2]). Der Stoffwechsel soll in der verdünnten, sauerstoffarmen Luft weniger energisch vor sich gehen und damit, namentlich mit der verringerten O-Aufnahme, würde auch der Anlass gegeben sein für eine Abnahme der Sauerstoffträger, der rothen Blutkörperchen[3]). Also könnte man

[1]) Treille und Mähly, Ueber Acclimatisirung. Hygiein. Congress in Wien, 1887. Kochs, Biolog. Centralbl. 1890.

[2]) Vergl. Hirsch, Handb. d. histor.-geograph. Pathologie. Th. II. S. 351.

[3]) Nur Daubler (Berl. klin. Wochenschr. 1888. No. 21) spricht von einem vermehrten Stoffumsatz, welcher durch die starke Erwärmung der Luft und ihren erhöhten Ozongehalt bedingt sein soll. Das Blut des acclimatisirten Europäers ist, seiner Angabe nach, wasserärmer.

die Entstehungsart der tropischen Anämie als einen rein acclimatisatorischen Vorgang auffassen, welcher auf der einen Seite zwar eine Adaptation darstellt an die veränderte Umgebung, auf der anderen Seite aber eine geringere Leistungs- und Widerstandsfähigkeit herbeiführt.

Ich habe früher dargethan, dass diese Auffassung nicht gerade in Einklang zu bringen ist mit bekannten physikalischen und physiologischen Thatsachen, will hier aber nicht weiter darauf eingehen. Nur sei daran erinnert, dass ein anämisches Aeusseres an sich nicht genügt, um die Diagnose der Anämie zu sichern. Nur die directe Blutuntersuchung ist dazu im Stande.

Ich habe mich bemüht, bei einer Anzahl von Versuchspersonen, sowohl Europäern wie Eingebornen (Malaien), den Gehalt des Blutes an rothen Blutkörperchen und Hämoglobin zu bestimmen. Weiter habe ich in einer zweiten Versuchsreihe das specifische Gewicht und den Wassergehalt des Blutes untersucht.

Der erste Theil dieser Untersuchungen wurde in dem Jahresbericht unseres Instituts für das Jahr 1889, der zweite im nächstfolgenden Bericht mitgetheilt. Weil aber diese Berichte in einer, nur einem beschränkten Leserkreise zugänglichen Sprache publicirt sind, schien mir eine verkürzte Wiedergabe der gewonnenen Resultate an dieser Stelle nicht ohne Interesse, um so mehr, als es sich um ein Thema handelt, welches noch unlängst Gegenstand der Besprechung war auf dem Congress für Hygieine und Demographie in Wien.

1. Blutkörperchenzählung und Bestimmung des Hämoglobingehalts.

Für die Bestimmung der relativen Zahl der rothen Blutkörperchen (A) bediente ich mich des Zeiss-Thoma'schen Apparates. Der Hämoglobingehalt (H) wurde mittelst des Fleischl'schen Hämometers festgestellt.

Meine Versuchspersonen waren ausschliesslich gesunde Männer im Alter von 20—40 Jahren, darunter junge Aerzte, Krankenwärter und Soldaten.

Zuerst überzeugte ich mich durch an verschiedenen Tagen wiederholte Bestimmungen, dass die periodischen Schwankungen

bei derselben Person nur unbedeutende sind, wie es Lyon schon für Europa dargethan hatte[1]).

Ich fand:

	in Indien,	A.	H.
31jähriger Europäer,	3½ Jahre,	5208000 — 5588000,	94 — 102,
		im Mittel: 5287000,	98,5.
38 - -	13 -	4754000 — 5218000,	91 — 98,
		im Mittel: 4980000,	93,5.
Malaie mittleren Alters	. .	4375000 — 4634000,	87 — 92,
		im Mittel: 4477000,	88,5.

Im Ganzen sind 53 Europäer und 15 Malaien untersucht worden. Die erhaltenen Resultate sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt:

Tabelle 1.

Malaien.

		Alter	A.	H.
1.	Stud. med.	18 Jahre	5480000 5700000	94 102
2.	- -	18 -	5700000	105
3.	- -	21 -	5008000 5210000	96 102
4.	- -	21 -	5708000	103
5.	- -	21 -	5700000 5624000	96 95
6.	- -	23 -	5288000	100
7.	Hausdiener, etwa	28 -	5352000	97
8.	-	30 -	4932000	100
9.	-	30 -	5602000	95
10.	-	30 -	5345000	100
11.	-	35 -	4480000	90
12.	-	40 -	4477000	88,5
13.	-	40 -	4552000	91
14.	-	40 -	5020000	94
15.	-	50 -	4856000	93.

Die aus dieser Beobachtungsreihe resultirenden Mittelwerthe sind: A = 5200000, H = 96,5.

Tabelle 2.

Europäer, 2—60 Tage in Indien.

		Alter	in Indien	A.	H.
1.	Soldat,	29 Jahre	2 Tage	—	90
2.	-	19 -	2 -	—	105
3.	-	28 -	2 -	—	95

[1]) Lyon, Blutkörperchenzählungen. Dieses Archiv Bd. 84.

		Alter	In Indien	A.	H.
4.	Soldat,	24 Jahre	2 Tage	—	95
5.	-	21½ -	4 -	—	100
6.	Matrose,	19 -	9 -	4 760 000 4 800 000	90 92
7.	-	30 -	10 -	5 708 000 5 500 000	96 94
8.	Soldat,	33 -	16 -	—	95
9.	-	34 -	17 -	—	105
10.	Arzt,	26 -	30 -	5 650 000	94
11.	Soldat,	22 -	30 -	—	93
12.	-	26 -	40 -	5 880 000	105
13.	-	26 -	40 -	—	92
14.	-	26 -	40 -	4 980 000	93
15.	-	18 -	44 -	—	100
16.	-	40 -	50 -	5 400 000	103
17.	-	25 -	60 -	5 250 000	95
18.	Arzt,	26 -	60 -	5 038 000 4 750 000	90 91.

Im Mittel findet man: A = 5 304 000, H = 96,5.

Die nächstfolgenden Versuchspersonen bilden, so zu sagen, den Uebergang zu den völlig acclimatisirten.

Tabelle 3.

Europäer, ¼—2 Jahre in Indien.

		Alter	in Indien	A.	H.
1.	Soldat,	17 Jahre	3 Monate	4 800 000	88
2.	-	23 -	3 -	5 383 000	105
3.	Matrose,	22 -	3 -	5 550 000 5 206 000	101 94
4.	Soldat,	21 -	4 -	— 5 300 000	93 90
5.	-	24 -	9 -	— 5 376 000 5 409 000	97 103 103
6.	-	21 -	10 -	—	105
7.	-	29 -	11 -	5 309 000	97
8.	-	20 -	1 Jahr	—	105
9.	Arzt,	35 -	1 -	5 056 000	96
10.	Soldat,	19 -	13 Monate	5 198 000	100
11.	-	22 -	1½ Jahre	—	105
12.	-	32 -	1½ -	—	100
13.	-	23 -	1¾ -	—	105
14.	Arzt,	32 -	2 -	5 236 000 5 008 000	100 100.

Als Mittelzahlen ergeben sich: A = 5 182 000, H = 100.

Jetzt kommen wir zu den Versuchspersonen, welche schon mehrere Jahre in den Tropen gelebt hatten. Diese sahen alle mehr oder weniger anämisch aus, ohne aber, wenigstens nicht im letzten Halbjahr vor der Untersuchung, notorisch krank gewesen zu sein.

Tabelle 4.

Europäer, 2½—14 Jahre in Indien.

		Alter	in Indien	A.	H.
1.	Arzt,	27 Jahre	2½ Jahre	5 400 000	89
				—	97
				—	95
				—	92
2.	Soldat,	25 -	2½ -	5 077 000	98
3.	-	21 -	2½ -	—	105
4.	Arzt,	30 -	3 -	5 464 000	100
5.	-	31 -	3¼ -	5 287 000	98,5
6.	Matrose,	26 -	3½ -	—	103
7.	Soldat,	30 -	4 -	5 432 000	90
8.	-	25 -	4¼ -	5 098 000	102
9.	-	29 -	4¼ -	5 256 000	95
10.	-	30 -	5 -	—	95
11.	-	33 -	6 -	5 006 000	100
12.	-	30 -	6 -	5 504 000	100
13.	-	30 -	7 -	4 979 000	100
14.	-	27 -	7½ -	5 800 000	—
15.	-	26 -	7½ -	5 256 000	105
16.	-	38 -	8 -	5 800 000	105
17.	-	30 -	8 -	5 330 000	103
18.	-	30 -	8½ -	—	105
19.	Diener,	38 -	13 -	4 980 000	93,5
20.	Offizier,	37 -	14 -	5 790 000	105
21.	Krankenwärter,	39 -	14 -	5 640 000	105.

Die Mittelwerthe sind: A = 5 358 000 und H = 100.

Der Uebersichtlichkeit wegen habe ich die aus den obigen Versuchsreihen sich ergebenden Mittelzahlen in eine Tabelle eingetragen:

Tabelle 5.

Zusammenfassung.

		in Indien	A. Mittelwerthe	H. von
1.	Malaien,		5 200 000	96,5
2.	Europäer,	2—60 Tage,	5 304 000	96,5
3.	-	¼—2 Jahre,	5 182 000	100
4.		2½—14 Jahre,	5 358 000	100.

Es geht wohl unzweifelhaft aus diesen Untersuchungen hervor, dass die quantitative Zusammensetzung des Blutes bei gesunden Europäern, namentlich was den Gehalt an rothen Blutzellen und Hämoglobin betrifft, sich während des Aufenthaltes in den Tropen nicht bemerkbar ändert. Auch beim Vergleich mit dem Blute der Eingebornen lässt sich kein merklicher Unterschied constatiren.

Unabhängig von mir und nahezu gleichzeitig sind Marestang[1]) und van der Scheer[2]) zu demselben Schluss gelangt. Der letztere fand als Mittelwerthe für:

Malaien	A = 5 121 000,	H = 97
Europäer, neu eingewandert	- 4 976 000,	- 98,3
nach 0—5jährigem Aufenthalt in Indien	- 5 038 000,	- 95,9
- 5—10 - - - -	- 5 022 500,	- 97
- 10—21 - - - -	- 4 758 000,	- 97.

2. Das specifische Gewicht und der Wassergehalt des Blutes.

Bekanntlich sind das specifische Gewicht und der Wassergehalt des Blutes gesunder Menschen nur geringen Schwankungen unterworfen, welche mit dem wechselnden Gehalte an rothen Blutzellen [Becquerel und Rodier[3])], bezw. Hämoglobin [Schmaltz[4])] im Zusammenhang stehen. So erklärt sich z. B., dass das specifische Gewicht des Blutes bei Männern durchschnittlich höher ist, als bei Weibern. Auch in Krankheiten, welche mit Blutveränderungen einhergehen, trifft die gesagte Coïncidenz zu. So hat man bei anämischen Zuständen das specifische Gewicht bedeutend erniedrigt gefunden.

Es könnte also die Bestimmung des specifischen Gewichtes und des Wassergehaltes des Blutes unserer Versuchspersonen dazu dienen, die vorerwähnten Resultate zu controliren und wei-

[1]) Marestang, Hämatimetrie normale de l'Européen dans les pays chauds. Arch. de méd. nav. 1889. No. 2.

[2]) van der Scheer, Over tropische anaemie. Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Indie. 1890.

[3]) Becquerel et Rodier, Traité de Chimie pathologique. Paris 1854. Art. II: Du sang.

[4]) Schmaltz, Das Verhalten des spec. Gew. des Blutes bei Kranken. Deutsche med. Wochenschr. 1891. No. 16.

ter auszuführen. Dabei müsste sich zugleich herausstellen, ob die Behauptung Treille's u. A. richtig sei, dass es sich bei der tropischen Anämie hauptsächlich um eine Hydrämie handelt.

Die Bestimmung des specifischen Gewichtes geschah nach der pyknometrischen Methode, mittelst des von Schmaltz[1]) angegebenen Capillarpyknometers.

Tabelle 6.
Europäer (Männer).

	Alter	in Indien	Spec. Gew.
1.	21 Jahre	1 Monat	1,0579
2.	26 -	3 -	1,0580
3.	23 -	11 -	1,0608
4.	19 -	12 -	1,0562
5.	22 -	13 -	1,0567
6.	24 -	17 -	1,0567
7.	30 -	3 Jahre	1,0590
8.	31½ -	3½ -	1,0595
9.	32½ -	4½ -	1,0585 1,0584 1,0589 1,0584
10.	29 -	6 -	1,0549
11.	31 -	6 -	1,0591
12.	33 -	6 -	1,0580
13.	30 -	7 -	1,0562
14.	27½ -	8 -	1,0595
15.	33½ -	8 -	1,0562
16.	38 -	8 -	1,0568 1,0560 1,0580 1,0581
17.	32 -	9 -	1,0550
18.	30 -	11½ -	1,0567
19.	41 -	15 -	1,0568
20.	21 -	21 -	1,0551
		Mittel:	1,0574.

Tabelle 7.
Malaien (Männer).

	Alter	Spec. Gew.
1.	etwa 22 Jahre	1,0592
2.	25 -	1,0560 1,0562 1,0567 1,0600
3.	25 -	1,0567
4.	25 -	1,0568
5.	30 -	1,0550
6.	30 -	1,0585
7.	30 -	1,0584
8.	30 -	1,0579
9.	45 -	1,0570
10.	50 -	1,0579
	Mittel:	1,0575.

Bei den Europäern schwankte also das specifische Gewicht von 1,0549—1,0608 und betrug im Durchschnitt 1,0574. Es lässt sich kein wesentlicher Unterschied constatiren, je nachdem

[1]) Schmaltz, Die Untersuchung des spec. Gew. des menschl. Blutes. Arch. f. klin. Medicin. 1890.

die Versuchspersonen kürzere oder längere Zeit in Indien gelebt hatten.

Für die Malaien finden wir 1,055—1,060, im Mittel 1,0575. Die Uebereinstimmung mit den Europäern ist in die Augen fallend.

In Anschluss an die Bestimmung des specifischen Gewichtes haben wir bei drei unserer Versuchspersonen auch den Wassergehalt des Blutes festgestellt:

	Spec. Gew.	Wassergehalt
1. 32jähriger Europäer, 4½ Jahre in Indien	1,0584	77,93 pCt.
	1,0585	77,90 -
2. 38 - - 8 - - -	1,0581	77,98 -
3. Malaie mittleren Alters	1,0600	77,79 -

Bei einem mittleren specifischen Gewichte von 1,0574 wird also der Wassergehalt ungefähr 78 pCt. betragen. Grössere Abweichungen von diesem Durchschnittsmaass werden kaum zu erwarten sein, weil ja auch das specifische Gewicht nur geringe Schwankungen zeigt.

Sehen wir uns jetzt zur Vergleichung nach den für Europa gefundenen Zahlen um.

Die älteren Angaben über das specifische Gewicht wechseln für Männer von 1,052 — 1,063[1]). In Landois' Lehrbuch der Physiologie findet man als Mittelzahl 1,055 angegeben. In der allerletzten Zeit wurde von Schmaltz gefunden 1,0581—1,0627, im Mittel 1,0591, und von Peiper[2]) bei 25 Männern 1,0455 bis 1,0665, im Durchschnitt 1,055.

Bei anämischen Zuständen sah Peiper das specifische Gewicht häufig unter 1,040 sinken, während die niedrigste von ihm gefundene Zahl 1,0254 betrug.

Der jüngsten Mittheilung von Schmaltz entnehmen wir, dass das specifische Gewicht des Blutes bei Chlorose und ähnlichen Zuständen regelmässig gesunken ist (in der Mehrheit der Fälle bis 1,035 — 1,045), und zwar ziemlich parallel der Verminderung des Hämoglobingehalts.

Uebrigens waren ähnliche Wahrnehmungen schon viel früher gemacht worden.

[1]) Rollet in Hermann's Handb. d. Physiologie. Bd. IV. Th. I. S. 134.
[2]) E. Peiper, Centralbl. f. d. ges. Medicin. 1891. No. 12.

Becquerel und Rodier fanden bei gesunden Menschen durchschnittlich 1,060, bei Anämie 1,0499, bei Chlorose 1,0464.

Was schliesslich den Wassergehalt des menschlichen Blutes betrifft, so beträgt dieser bei Männern nach Becquerel und Rodier 76 — 80 pCt., im Mittel 77,9 pCt., nach C. Schmidt 78,43 pCt.

Mit Rücksicht auf die obigen Angaben geht wohl unzweifelhaft aus unseren Bestimmungen hervor, dass der Tropenbewohner sich auch durch das specifische Gewicht, bezw. den Wassergehalt seines Blutes nicht von dem Bewohner der gemässigten Zone unterscheidet. Es zeigt sich also auf's Neue, dass der Annahme einer als Anämie oder Hydrämie aufzufassenden Blutänderung, welche lediglich unter dem Einflusse der tropisch-thermischen Verhältnisse entstehen soll, jede Berechtigung abzusprechen ist.

Es fragt sich nun, wie das anämische Aeussere unserer Versuchspersonen zu erklären sei, wenn nicht die für Anämie charakteristischen Blutveränderungen zur Erklärung herangezogen werden können.

Bekanntlich sind auch in Europa derartige Fälle beobachtet [Laker[1]), Sahli[2]), Oppenheimer[3])].

Oppenheimer erinnert an die Experimente von Dastre und Morat[4]), welche nachgewiesen haben, dass eine Erweiterung der Bauchgefässe reflectorisch-automatisch eine Verengerung im Gefässgebiete der Haut und der willkürlichen Muskeln hervorruft.

Es wird nun in der That auf Grund gewisser ärztlicher Erfahrungen von vielen Seiten angegeben, dass sich beim Aufenthalt im tropischen Klima eine Blutüberfüllung der Baucheingeweide geltend machte. Damit könnte man also die Blässe der Haut in ursächlichen Zusammenhang bringen, während durch die Annahme einer sich dazu gesellenden Muskelanämie, wie es namentlich van der Scheer betont, auch die Ursache gefunden

[1]) Laker, Wiener med. Wochenschr. 1886. No. 12.

[2]) Sahli, Corresp.-Bl. d. Schweizer Aerzte. 1886.

[3]) Oppenheimer, Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 43, 44.

[4]) Dastre et Morat, Recherches expériment. sur le système vasomoteur. Paris 1884.

wäre für das Mattigkeitsgefühl und die schon nach leichter Muskelarbeit bald sich einstellende Ermüdung.

Eine weitere Möglichkeit wäre, dass die directe Einwirkung der feuchtwarmen Luft auf die Haut des Angesichts daselbst eine locale Anämie hervorruft, wozu im kalten Klima die Blässe der bekleideten Haut, welche sich ja in einem künstlichen tropischen Klima befindet, ein Analogon bieten dürfte.

Endlich wäre noch an eine verminderte Füllung des Arteriensystems in Folge einer Abnahme des totalen Blutquantums oder einer weniger energischen Herzwirkung zu denken.

Für alle diese Vermuthungen fehlen aber zur Zeit die directen Beweise und wir wollen darum nicht näher darauf eingehen. Die tropische Physiologie und Klimatologie erfreuen (?) sich schon des Besitzes so vieler Hypothesen und wenig begründeter, aber mit um so grösserer Zuversicht ausgesprochener Behauptungen, dass es zwecklos scheint, ihre Zahl noch zu vermehren.

3. Die Regeneration des menschlichen Blutes.

Wenn man erwägt, dass viele unserer Versuchspersonen mit normaler Blutzusammensetzung während ihres Aufenthalts in den Tropen nicht selten anämisirenden Einflüssen (z. B. der Malaria) ausgesetzt waren, so darf man von vorn herein als wahrscheinlich annehmen, dass die Blutregeneration im tropischen Klima ungestört verlaufen und eine vollständige sein kann. Auch die Erfahrungen an Verwundeten, welche grössere Blutverluste erlitten hatten, berechtigen zu diesem Schlusse.

Gegenstand directer Untersuchung ist aber, so weit uns bekannt, die Blutregeneration in den Tropen bisher noch nicht gewesen. Es sei darum der folgende Fall erwähnt:

Tabelle 8.

Ein 31jähriger, europäischer Unteroffizier, seit 3½ Jahren in Indien, hatte sich in einem Selbstmordversuch mit einem Messer an dem Halse verwundet. Nach schwerem Blutverluste wurde er in das Krankenhaus zu Weltevreden aufgenommen. Der Patient erholte sich ziemlich rasch unter geeigneter Verpflegung, aber ohne Anwendung von Martialien. Die Wundgenesung verlief ohne Complicationen. Nur in den ersten Tagen wurde eine leichte abendliche Fiebererregung beobachtet.

Die Blutuntersuchung ergab:

		A.	H.
am	14. Tage	3 620 000	72
-	24. -	4 972 000	88
-	34. -	5 056 000	96
-	47. -	4 908 000	103
-	60. -	5 258 000	102.

Es waren also A und H nach 24, bezw. 34 Tagen innerhalb der normalen Grenzen zurückgekehrt und mit der fünften, bezw. siebenten Woche schon wieder stationär geworden. Diese Zahlen sind durchaus in Uebereinstimmung mit den in Europa gefundenen (Lyon, Laache u. A.).

VIII.

Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysis-Tumoren.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Heidelberg.)

Von Dr. E. v. Hippel,

II. Assistenten am Pathologischen Institut zu Heidelberg.

Da anatomische und physiologische Untersuchungen der Hypophysis keinen Aufschluss über die Bedeutung dieses Organes brachten, hat man vielfach versucht, dieselbe an der Hand krankhafter Veränderungen, besonders Geschwulstbildungen des Hirnanhangs, näher zu präcisiren. Es fragte sich: kann man aus bestimmten Symptomen oder aus dem Ausfall bestimmter Functionen bei Erkrankungen der Hypophysis ihre physiologische Stellung erkennen? Sieht man von einigen, in früherer Zeit aufgestellten Hypothesen ab, die alle einer eingehenden Kritik nicht Stand halten konnten, so lautet das Resultat aller bis auf den heutigen Tag in dieser Richtung angestellten Versuche: Die physiologische Bedeutung der Hypophysis ist uns unbekannt, es ist ungewiss, ob sie zu den sogenannten rudimentären Organen zu rechnen ist, oder doch für den Stoffwechsel bestimmte Functionen hat. Die Erkrankung der Hypophysis ruft an und für sich keine bestimmten Ausfalls-Symptome hervor; Bedeutung gewinnt sie

nur insofern, als durch die Vergrösserung des Organes der Druck innerhalb des Schädels vermehrt und lebenswichtige, an der Basis gelegene Theile des Gehirns in ihrer Function beeinträchtigt werden. Mit Recht spricht daher Rath in seiner, wesentlich klinisch-diagnostische Zwecke verfolgenden Arbeit von „Tumoren der Hypophysisgegend", da die Lage des Tumors und nicht das Ergriffensein der Hypophysis selbst für die Symptome das Entscheidende ist. Auf Grund einer sehr sorgfältigen Benutzung der Literatur stellt er als die wichtigsten klinischen Symptome hin: „Schmerzen in der Stirn- und Schläfengegend, welche in die Augenhöhlen ausstrahlen, frühzeitiges Befallenwerden beider Augen, oft nach einander, und zwar in Form einer Amblyopie mit temporaler Hemianopsie und anfänglich negativem ophthalmoskopischem Befunde, während sich in den späteren Stadien eine einfache Sehnervenatrophie entwickelt. Daneben Augenmuskellähmungen (Strabismus paralyticus), Schlafsucht, Schwäche in den Beinen. Unterstützend wirkt noch in vielen Fällen das Fehlen ausgesprochener Störungen im Bereich der Sensibilität und Motilität und mitunter eine eigenthümliche Form von Demenz und das gleichzeitige Bestehen eines Diabetes mellitus oder insipidus." Ganz ähnlich sind die Resultate der ein Jahr früher erschienenen im hiesigen pathologischen Institut angefertigten Arbeit von Heusser, der 20 Fälle von Hypophysistumoren seiner Statistik zu Grunde legte. Die Stauungspapille, sonst ein so werthvolles Symptom bei Hirntumoren, wird hier gerade ziemlich häufig vermisst. Zwei Erklärungen hat man dafür herangezogen. Einmal wäre es denkbar, dass der in der Sella turcica gelegene und durch die prall gespannte Dura von dem übrigen Schädelinhalt getrennte Tumor, so lange er keine sehr erhebliche Grösse erreicht, nicht im Stande ist, den nöthigen Druck im Schädelinneren hervorzubringen, zweitens aber wäre es nicht unmöglich, dass die Geschwulst bei erheblicherem Wachsthum vermöge ihres Sitzes die Sehnervenscheiden der Art zu comprimiren vermag, dass die Cerebrospinalflüssigkeit in dieselben nicht eintreten kann.

Die Hypophysistumoren gehören zweifellos zu den selteneren Geschwulstbildungen. Virchow nennt in seiner Geschwulstlehre Hyperplasien des Vorderlappens, die nach seiner Meinung nie

einen höheren Grad erreichen, weil die Zellen durch fettige Degeneration rasch zu Grunde gehen, Struma pituitaria. Seine Ansicht, dass alle grösseren Tumoren ohne weiteres als Krebse zu betrachten seien, hat sich als unrichtig herausgestellt, und heute weiss man, dass die Mehrzahl der Tumoren als Adenome und als Sarcome aufzufassen ist. Die Struma pituitaria ist also principiell nicht vom Adenom unterschieden, da auch dieses durch eine Hyperplasie der folliculären Elemente des Vorderlappens entsteht. Dem Auftreten von mehr oder weniger grossen, dem Schilddrüsencolloid gleichenden Gallertkörnern, die sich hauptsächlich auf der Grenze von Vorder- und Hinterlappen finden, kommt, wie man jetzt annimmt, wohl keine pathologische Bedeutung zu.

Abgesehen von Adenomen und Sarcomen sind mehr vereinzelt beobachtet grössere Cystenbildungen, Carcinome, Teratome, tuberculöse und gummöse Erkrankungen, ein Hämatom, eine Vergrösserung durch Echinokokkenblasen, sowie endlich ein Lipom, das sich im Hinterlappen vorfand. Eine Geschwulstbildung, die durch eine Wucherung der nervösen Bestandtheile des Hinterlappens entsteht, findet sich in der Literatur nicht; alle Tumoren nehmen ihren Ausgangspunkt vom Vorderlappen. Ihre Grösse und Ausbreitung ist ausserordentlich verschieden, von Hanfkorn- und Erbsen- bis zu Hühnereigrösse finden sich die verschiedensten Abstufungen. Fast alle Tumoren, die über den Raum der Sella turcica sich ausbreiteten, erstreckten sich an der Hirnbasis entlang oder in die Orbitae, auch wohl nach Zerstörung des Knochens in die Keilbeinhöhlen, nur in wenigen Fällen wucherten sie in's Gehirn und seine Höhlen. Die dreitheilige Cyste, von der Zenker berichtet, war in den III. Ventrikel und von da in die Seitenventrikel eingedrungen, und ähnlich verhielt sich der „Cancer", den Habershon erwähnt. Levy's Rundzellensarcom dringt von unten her in die Hirnsubstanz ein. Aehnlich war der Befund in den beiden Fällen von Sarcombildung, die Rath beschreibt. Von Adenomen zeigt kein einziges ein solches Verhalten. Es ist deshalb wohl nicht unangebracht, einen Fall von Hypophysistumor mit enormer Ausbreitung und Einwachsen in die Hirnhöhlen etwas näher zu schildern, zumal derselbe höchst wahrscheinlich als ein Adenom

aufzufassen ist und demnach bezüglich seiner Ausbreitung einzig in seiner Art dastehen würde.

Der Fall stammt aus der Privatpraxis des Herrn Geh. Hofraths Erb, der mir seine Notizen in liebenswürdigster Weise zur Verfügung stellte, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aussprechen möchte.

Das anatomische Material wurde mir von Herrn Geheimrath Arnold gütigst überlassen.

Aus der Krankengeschichte: Frau Rietz, 28 Jahre alt, Wittwe. Erste Untersuchung 2. August 1889. Vor 10 Jahren verheirathet. Keine Kinder. Krank seit 2 Jahren: zuerst schlechtes Sehen, Doppelsehen, allmählich schlimmer. Das linke Auge jetzt ganz blind, das rechte amblyopisch. Lesen und Schreiben unmöglich. Manchmal heftige Kopfschmerzen, Ohrensausen und Schwindel. Nie Erbrechen. Gedächtniss schlecht. Alles anfallsweise schlimmer. Menses unregelmässig. Fluor albus. Herzklopfen. Appetit gut. Stuhl träge. Anfangs Schwäche der Extremitäten, jetzt besser. Niemals Krämpfe. Schlaf meist schlecht. Ist etwas nervös. Objectiv: Blühende fettleibige Frau. Pupillen normal, reagiren gut. Ophthalm. Befund (Dr. Bernheimer). L. A. S. = Lichtschein. R. A. S. = $\frac{6}{24}$ Gesichtsfeld zackig eingeschränkt. Beiderseits, links in höherem Grade, die Papille blass, trübe aufgefasert, prominent, Gefässe zum Theil verdickt, Arterien dünner, Venen etwas voller, also das Bild einer atrophirenden Stauungspapille (sog. Lymphstauung).

Augenbewegungen normal. Sprache normal. Arme und Beine ebenfalls normal. Gehör gut. Patellar-Reflexe vorhanden. Harn ohne Zucker und Albumen. Ord.: Kal. jod. et brom. — Jodpinselung. Cur in Kreuznach.

In Kreuznach Befinden Anfangs recht gut; dann wieder Anfälle von Kopfschmerz und Uebelkeit. Jetzt wieder besser; kann besser gehen. Dann bis Ende 1889 ziemlich dasselbe Befinden mit vielen Schwankungen. Tageweise sehr starke Kopfschmerzen, aber ohne Erbrechen. Viel Uebelkeit. Gedächtnissschwäche. Zeitweilig viel besseres Befinden. Dann wieder heftiges Ziehen im Nacken, Reissen im rechten Ohr und in den Zähnen rechts. Schmerzen im rechten Bein. Starkes Ohrensausen, besonders Nachts. Ebenso wechselndes Befinden in der Zeit vom Januar bis Mai 1890, bald mehr bald weniger Kopfschmerz, Nackensteifigkeit, Ohrensausen, Schwäche, schlechtes Gedächtniss. Tod am 8. Mai, Vormittags 4 Uhr, ziemlich plötzlich, nach vorausgegangenem heftigem Kopfschmerz, starker Röthung und Hitze im Gesicht und zunehmender Benommenheit.

Das Sectionsprotocoll (Herr Geheimrath Arnold) lautet:

Mässige Starre, weisse Hautdecken, sehr fettreiches Unterhautzellgewebe, gut entwickelte fette Musculatur. Skelet ziemlich kräftig, Thorax von normaler Configuration. Im Herzen normaler Befund, abgesehen von Fettflecken

der Mitralis. Die beiden Pleuren zeigen vereinzelte Verwachsungen, sonst normale Verhältnisse, die beiden Lungen enorm mit Blut überfüllt, namentlich in den unteren Abschnitten, sonst normale Beschaffenheit. Im grossen Netz und Mesenterium massige Fettanhäufung. Die sämmtlichen Organe, Leber, Milz, Nieren, Darm im Zustand beträchtlicher Blutüberfüllung. Das Becken der linken Niere ist etwas erweitert, mit trübem Inhalt gefüllt, Schleimhaut fleckig geröthet. Das Schädeldach ist dünn, an einzelnen Stellen durchscheinend, namentlich in den vordersten Abschnitten der Scheitelbeine und der Mitte des Stirnbeins. Dura mater prall gespannt, dünn, trotzdem lebhaft venös injicirt, ebenso die Pia, die Windungen des Grosshirns sehr stark abgeplattet, fest aneinander liegend. Bei der Auslösung des Grosshirns findet sich an der Stelle der enorm dilatirten Sella turcica eine Tumormasse, die von links nach rechts einen Durchmesser von 2½ cm, von oben nach unten einen von 2 cm besitzt und auffallend weich ist. Der Boden der Sella erscheint beträchtlich vertieft, aber nach der Seite ist die Höhle derselben erweitert und stösst die Geschwulstmasse unmittelbar an den Stamm des Quintus. Auch die hintere Seite erscheint auffallend niedrig und nur noch durch eine wenig hervortretende Knochenleiste angedeutet. Das Chiasma nervorum optic. ist sehr stark abgeplattet. Die Geschwulst hängt durch einen Stiel, der bei der Herausnahme durchreisst, mit einer zweiten Geschwulst zusammen. Der Stiel entspricht offenbar dem etwas verdickten Infundibulum. Die Geschwulst ist an ihrer Oberfläche von einer sulzigen Masse bedeckt und erstreckt sich vom Chiasma aus direct in den III. Ventrikel, denselben gleichmässig erfüllend und, wie es scheint, mit seiner Oberfläche verwachsen. Diese Geschwulst hat einen Durchmesser von links nach rechts von 3 cm, von vorn nach hinten von 2 cm und von oben nach unten von 5 cm. Die grossen Ganglien liegen dem Tumor unmitelbar an und erscheinen etwas dislocirt. Auch dieser Tumor erscheint sehr weich, von röthlicher Farbe. Die Seitenventrikel sind enorm dilatirt, das Septum ist häutig, der Schläfenlappen zeigt an seiner unteren Fläche zahlreiche kleine Knötchen von grauröthlicher Farbe. Anat. Diagnose: Gliosarcom der Schädelbasis, wahrscheinlich vom Infundibulum ausgehend, Sarcom der Hypophysis, kleine metastatische Sarcome der Pia, acuter Hydrocephalus internus, Abplattung des Chiasma, der Sehnerven und Tractus optic.

Das in eine Reihe von Frontalschnitten zerlegte Gehirn wurde ebenso wie der Tumor in Müller'scher Flüssigkeit und dann in Alkohol gehärtet.

Nach vorgenommener Härtung werden noch folgende Einzelheiten notirt:

Der in der Sella turcica gelegene Tumor misst von vorne nach hinten 2, von oben nach unten ebenfalls 2 und von rechts nach links im vorderen Abschnitt 2, im hinteren 3 cm. Der mittlere Theil des Tumors ist im Allgemeinen von kugliger Gestalt, beiderseits entsendet er aber nach hinten

und aussen einen kurzen cylindrischen Fortsatz, von denen der linke ¼, der rechte ¾ cm lang ist. Die Unterfläche der Fortsätze liegt mit der des mittleren Tumorabschnittes ungefähr in demselben Niveau, während an der oberen Fläche die Mitte erheblich über die Fortsätze hervorragt. Die Oberfläche des ganzen Tumors ist bedeckt von Dura (Tentorium Sellae turcicae) bis auf eine rundliche etwas mehr mehr nach vorne gelegene Stelle, die knapp ¼ cm im Durchmesser gross ist. Aus dieser erhebt sich aber nur minimal über das Niveau des Tumors hervorragend ein kurzer dicker Stiel (Infundibulum). Zu beiden Seiten des vorderen Tumorabschnittes findet sich das Lumen der Carotis interna. Das Gefäss scheint von hier in der Richtung nach hinten und lateralwärts die Fortsätze des Tumors zu durchsetzen. Auf der oberen Fläche des Tumors seitlich von dem kugligen mittleren Abschnitt tritt symmetrisch auf beiden Seiten durch eine Oeffnung des Tentorium ein Nervenstamm ein (Oculomotorius), der wie es scheint, die Tumormasse durchsetzt und nicht nur ihrem lateralen Rande anliegt. Am hinteren Rande der seitlichen Fortsätze erscheint beiderseits ein dünner Nervenstamm (Trochlearis) und lateral von diesem verläuft der Geschwulst anliegend das mächtige Faserbündel des Trigeminus, das hier in das dem Tumor hinten seitlich ebenfalls anliegende Ganglion Gasseri übergeht. Die Tumormasse als Ganzes betrachtet ist nach links etwas stärker entwickelt als nach rechts. Sie ist an der Hirnbasis zwischen den Schläfenlappen gelegen und zwar so, dass ihre Vorderfläche in eine Horizontale fällt, welche die Spitzen beider Schläfenlappen mit einander verbindet. Der oben erwähnte kurze Stiel entspricht einem gleichen, der sich an der Hirnbasis dicht hinter dem enorm abgeplatteten Chiasma erhebt und zwar aus einer Tumormasse, die vorne bis an's Chiasma reicht und nach hinten eine Ausdehnung von 2 cm besitzt. Von rechts nach links misst die Unterfläche der Geschwulst fast 2½ cm. Sie erstreckt sich, Anfangs verjüngt, in den III. Ventrikel und misst in ihrer ganzen Höhe 3½ cm. Aber sie setzt sich auch beiderseits durch das Foramen Monroi fort und ragt links wie der Kopf eines Pilzes in den enorm erweiterten Seitenventrikel, während sie rechts am Boden des Seitenventrikels eben gerade sichtbar wird. Die Unterfläche ist von einem weichen sulzigen der Pia angehörenden Gewebe bedeckt mit Ausnahme der Stelle des Stieles.

Der eigentliche Hypophysistumor sowie der den III. Ventrikel erfüllende werden durch einen die Mitte des Stieles treffenden Sagittalschnitt in 2 Hälften zerlegt. Die Farbenunterschiede treten nach der Härtung nicht mehr sehr klar hervor, doch machte die Weichheit des Tumors ein vorheriges Durchschneiden unmöglich.

Schnittfläche des unteren Tumors: Unmittelbar hinter der von der Dura mater unbedeckten Stelle zeichnet sich durch hellere grauweissliche Farbe ein ovaläres, 6 mm langes und 4 mm hohes Gebilde ab, von dem ein schmaler Streifen in den Stiel übergeht. Dieser hat auf dem Durchschnitt ein nicht ganz gleichmässiges Aussehen, indem hellere und dunklere Partien unregelmässig abwechseln. Vom Eintritt des Stieles an umzieht die untere

Circumferenz des Tumors ein schmaler Streifen von etwas hellerer Färbung als die übrige Geschwulstmasse. Diese zeigt ein unregelmässiges Abwechseln von helleren und dunkleren Stellen, regellose Spalten durchziehen die Schnittfläche, dann treten rothe Streifen und Punkte hervor und im hinteren Abschnitte des Tumors sieht man 2 stecknadelkopfgrosse glasige durchscheinende Flecke.

Schnittfläche des oberen Tumors: Vorne erscheint der Querschnitt des Chiasma, dahinter ein etwa 1½ mm breiter Streifen von nervöser Substanz, der an der ganzen Vorderfläche des Tumors herzieht, nach oben in die Decke des III. Ventrikels übergeht und dessen etwas anschwellendes unteres Ende den vordersten Abschnitt des Stieles bildet. Den hintersten Theil des Stieles stellt ein etwas heller gefärbter etwa 1 mm breiter Streifen dar, der etwas schräg von unten hinten nach oben vorne verläuft und sich nach oben zu 5 mm weit verfolgen lässt. Der Stiel zeigt einen etwas streifigen Bau, hellere und dunklere nach oben hin etwas divergirende Partien, die stellenweise durch deutliche Lücken von einander getrennt sind, lassen sich unterscheiden. Dasselbe Verhalten zeigt der Tumor in seinen oberen Partien. Die Verbindung mit der Wand des Ventrikels scheint auf einem Horizontalschnitt ziemlich locker zu sein.

Mikroskopischer Befund.

Sagittalschnitte durch die Mitte des unteren Tumors:

Zwei Eigenschaften der Geschwulst fallen bei der Betrachtung mit schwacher Vergrösserung sofort in die Augen. Sie ist zellenreich und führt ziemlich viele Gefässe, während eine stützende Substanz sehr zurücktritt. Der grössere Theil des Tumors wird zusammengesetzt aus theils rundlichen theils mehr polygonalen 10—13 μ im Durchmesser grossen Zellen mit einem sich dunkel färbenden etwa 8 μ im Durchmesser haltenden Kern. Die Färbung des Kernes ist keine ganz gleichmässige, die Zellen unterscheiden sich sehr scharf von den im Schnitt vorkommenden weissen Blutkörperchen, welche nur etwa 6 μ im Durchmesser halten und deren Kern sich mit Hämatoxylin viel dunkler, fast schwarz färbt. Die Anordnung der Zellen ist sehr verschieden: Die ganze Peripherie des Schnittes wird eingenommen von einer Zone, in welcher die Zellen in längeren und kürzeren Reihen, theils auch als schmale Schläuche oder alveolär angeordnet sind. Die einzelnen Reihen sind von einander getrennt durch schmale Bindegewebszüge, welche prall gefüllte Blutgefässe führen. Diese Partie hat also in ihrer Structur grosse Aehnlichkeit mit dem normalen Vorderlappen der Hypophyse. Sie ist hier und da durch weite Blutgefässe von der mehr central gelegenen Tumormasse abgegrenzt, an vielen Stellen lässt sich aber keine scharfe Grenze auffinden. Je weiter man centralwärts kommt, desto undeutlicher wird die regelmässige Anordnung der Zellen, die trennenden Bindegewebszüge verschwinden mehr und mehr und schliesslich sind die Zellen vollständig unregelmässig angeordnet. Vielfach durchziehen hyaline Balken und Inseln die Tumormasse, wie sie gerade in Geschwülsten des Hirnanhanges besonders häufig beobachtet werden. In vielen derselben kann man in der

Mitte noch den Längs- oder Querschnitt eines Gefässes nachweisen. Abgesehen von den vorhin beschriebenen in der Peripherie gelegenen weiteren Gefässen finden sich meist kleinere Uebergangsgefässe, grössere Lumina sieht man nur vereinzelt. Fast überall zeichnen sie sich durch starke Anfüllung mit rothen Blutkörperchen aus. Diese sind aber nicht nur auf die Gefässe beschränkt, sondern treten auch vielfach in grösseren und kleineren Haufen frei in dem Gewebe auf und bilden mehrfach mit den Zellen des Tumors ein zierliches Mosaik. Die schon bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten zahlreichen Spalten zeigen keinerlei Beziehung zu bestimmten Bestandtheilen der Geschwulst, sie verlaufen ganz regellos im Gewebe derselben und sind wohl zweifellos durch die Schrumpfung bei der Härtung entstanden. Vereinzelt treten in der Geschwulst rundliche zum Theil verzweigte Hohlräume auf, die von einer einschichtigen Lage niedrigen cylindrischen Epithels ausgekleidet und mit homogener Masse angefüllt sind. In den grösseren dieser Räume ist der Epithelbesatz nur an einzelnen Stellen nachzuweisen, während der grössere Theil der Wandung von platten, mehr endothelialen Zellen ausgekleidet ist. Ihr directer Uebergang in die cylindrischen Zellformen beweist aber, dass sie aus solchen durch Abplattung hervorgegangen sind. Die Wand der Hohlräume besteht zum Theil aus gleichmässig hyalinen und mit Eosin sich lichtrosa färbenden Balken, an anderen Stellen schliessen die Zellen des Tumors unmittelbar an die Epithellage nach aussen an. Die Inhaltsmasse färbt sich bei Combination von Hämatoxylin und Eosin zum Theil rosa zum Theil blau; die blauen Massen haben ein mehr glasiges streifiges gallertiges Aussehen. Eine besondere Vorliebe dieser Hohlräume für die vorderen oder hinteren Abschnitte des Tumors lässt sich nicht nachweisen, in den centralen Partien sind sie seltener als in der Peripherie, einige finden sich auch auf der Grenze nach dem bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten hinten oben gelegenen ovalen und heller gefärbten Abschnitt. Dieser bietet histologisch ein vollständig abweichendes Verhalten dar: In einer feinkörnigen von vielen feinen Lücken durchsetzten Grundsubstanz sieht man spindelige breitere und schmälere zellige Elemente eingebettet. Zahlreiche Capillaren durchziehen das Gebilde. Nervenfasern waren darin nicht nachweisbar. Die Abgrenzung gegen den zelligen Theil des Tumors ist nach unten ziemlich deutlich, während nach hinten beide Theile in einander übergehen und sich gegenseitig durchwachsen. Nach oben zu setzt sich ein schmaler Streif fort in den die Verbindung mit dem oberen Tumor herstellenden Stiel. Aus der Beschreibung geht hervor, dass dieser ovale Abschnitt nichts Anderes sein kann, als der in seiner Form allerdings sehr erheblich veränderte hintere nervöse Lappen der Hypophysis. Auf Horizontalschnitten erstreckt er sich ebenfalls nicht scharf abgegrenzt eine kleine Strecke lateralwärts in den Tumor. Von einer Vergrösserung und Wucherung der nervösen Elemente ist jedenfalls keine Rede. Ein mehr lateral durch die Geschwulst gelegter Sagittalschnitt zeigt im Wesentlichen dieselben Verhältnisse, nur fehlt hier schon der nervöse Abschnitt, die gleichmässig blau gefärbten Massen haben

hier erheblich grössere Dimensionen und gehen ohne scharfe Begrenzung in die Zellenmassen des Tumors über. Schliesslich sei noch erwähnt, dass sich in allen Schnitten rundliche, theils geschichtete, theils mehr gleichmässige Körner finden, die mit den sogenannten Corpora amylacea die grösste Aehnlichkeit haben.

Beachtung verdient noch das Verhalten der durch den Tumor verlaufenden grösseren Gefässe und Nerven, das sich auf Horizontal- und Frontalschnitten am besten verfolgen lässt. Die Carotis interna ist von den seitlichen Fortsätzen des Tumors umwachsen; ihr Lumen ist dabei vollkommen erhalten und die einzelnen Schichten ihrer Wandung bieten keinerlei abnorme Verhältnisse dar. Einige stärkere arterielle Gefässe liegen ebenfalls in den seitlichen Fortsätzen. Unmittelbar an den Tumor stösst das Ganglion Gasseri, an dem keine pathologischen Veränderungen aufzufinden waren, ebenso erweisen sich die von demselben ausgehenden Faserbündel des Trigeminus nach der Weigert'schen Methode gefärbt als im Wesentlichen normal und wohl erhalten; nur einzelne Fasern nehmen die Färbung nicht an.

Die Nn. oculomotorii und trochleares durchsetzen den Tumor nicht, wie es bei der makroskopischen Betrachtung schien, sondern liegen ihm unmittelbar an. Erstere sind vollkommen unverändert, an den Trochleares fällt beiderseits eine Rareficirung der markhaltigen Nervenfasern auf; die trennenden Bindegewebszüge sind breiter als in der Norm. Die einzigen basalen Hirnnerven, die hochgradige Veränderungen aufweisen, die sich schon makroskopisch erkennen liessen, sind die Optici, welche da wo sie dem Tumor anliegen, zu platten Strängen comprimirt erscheinen. An beiden Nerven findet sich weit vorgeschrittene Degeneration und zwar am linken wesentlich ausgesprochener als am rechten. Während an diesem nur die nach oben und nach aussen gelegenen Faserzüge das typische Bild der grauen Degeneration zeigen, erstrecken sich am linken Opticus die Veränderungen über den grössten Theil des Querschnittes und nur vereinzelte, hauptsächlich unten gelegene Fasern nehmen noch die Färbung des Markes an. Das interstitielle Bindegewebe ist nur in geringem Grade vermehrt. Auf einem Sagittalschnitt durch die Mitte des stark abgeplatteten Chiasma finden sich nur noch wenige erhaltene Nervenfasern, der grösste Theil ist druckatrophisch zu Grunde gegangen.

Die Hauptmasse des in den III. Ventrikel eingedrungenen Tumors zeigt im Wesentlichen dieselben Verhältnisse wie der zellige Theil des eigentlichen Hypophysis-Tumors, nur mit dem Unterschiede, dass er von massenhaften weiten Gefässlumina durchsetzt ist, deren Wandung zum Theil ausgesprochene hyaline Degeneration darbietet. In dem Lumen der Gefässe finden sich unveränderte rothe Blutkörperchen eingebettet in eine gleichmässig durchscheinende mit Hämatoxylin sich bläulich färbende Masse, die nicht etwa aus Celloidin besteht. Denn abgesehen davon, dass dieses in den Präparaten ungefärbt ist, verschwindet diese Masse aus den Gefässen nicht, wenn man die Schnitte mit Nelkenöl behandelt, das Celloidin bekanntlich auflöst. Eine ganz gleiche Masse findet sich ausserhalb der Gefässe in grösseren Feldern

zwischen den Zellcomplexen des Tumors vertheilt, durch keine Wandung von denselben abgegrenzt und vielfach von grösseren Haufen rother Blutkörperchen durchsetzt, die auch hier ausserdem in kleinerer und grösserer Menge frei zwischen den Zellen des Tumors auftreten. Erwähnung verdient die grosse Zahl der concentrisch geschichteten rundlichen Körper, die namentlich in den oberen Abschnitten des Tumors in grosser Menge auftreten und alle möglichen Stadien der Entwickelung zeigen. Zum Theil sind sie hell und durchscheinend, dann von dunklerem Aussehen und schliesslich kommen in ihnen ausgedehnte Kalkablagerungen vor der Art, dass es nicht gelingt, von diesen Partien des Tumors dünne Schnitte zu erhalten.

Das streifige Aussehen des von mir als Stiel bezeichneten Abschnittes rührt daher, dass zellenreiche und hyaline Partien hier unregelmässig abwechseln und einzelne grössere Gefässe hier auf dem Längsschnitt getroffen sind. Die einzelnen Bestandtheile des Stiels sind folgende: Dicht hinter dem Chiasma springt die Pia mit weiten Gefässen von unten etwas ein und dann zieht sich ein Streifen von zweifellos nervöser Substanz im vorderen Theil des Stiels entlang. Diese nervöse Substanz, die auf gerade in der Mitte geführten Sagittalschnitten ziemlich schmal ist und höchstens $\frac{1}{5}$ der Dicke des Stiels einnimmt, ist vielfach durchsetzt von Zellenmassen, die hier eine ziemlich regelmässige Anordnung zeigen sehr ähnlich denen in der Peripherie des in der Sella turcica gelegenen Tumors. Nach hinten von dieser nervösen Schicht besteht der grösste Theil des Stiels aus unregelmässig angeordneten Geschwulstzellen und erst ganz hinten tritt der bei der makroskopischen Beschreibung erwähnte hellere Streifen auf, der wieder von nervöser Substanz gebildet wird. Untersucht man nun weiter lateral gelegene Sagittalschnitte, so gewinnt die nervöse Substanz an Ausdehnung und nimmt schliesslich fast den ganzen Stiel ein, allerdings ist sie auch hier vielfach von Tumorelementen durchwachsen. Stellen wir uns also den Stiel vor als 2 in einander steckende Cylinder, so besteht der innere aus Tumormasse, der äussere aus nervöser Substanz und ist nur vielfach von Tumorzellen durchwachsen. Auf Querschnitten tritt dies Verhältniss ebenfalls sehr klar hervor. Zu den anliegenden Hirntheilen verhält sich der Tumor verschieden: mit der Decke des III. Ventrikels steht er in keiner festen Verbindung; hier ist das Ependym überall wohl erhalten. Seitlich durchwächst er aber den anliegenden Thalamus optic. oberflächlich. Bei der Härtung ist diese Verbindung vielfach durchrissen, so dass dieselbe makroskopisch nur eine sehr lose zu sein schien. Irgend welche pathologischen Veränderungen bieten die angrenzenden Hirntheile nicht dar, nur der Blutgehalt der Gefässe ist ein recht erheblicher. Verlängertes Mark, Brücke und innere Kapsel erweisen sich ebenfalls als normal. Die Knötchen an der Pia des Schläfenlappens erweisen sich als ziemlich gleichmässig aussehende Verdickungen des pialen Gewebes. Tumorzellen fehlen darin.

Fassen wir nun die anatomischen Verhältnisse noch einmal in aller Kürze zusammen, so ergiebt sich Folgendes: Ein zell-

und gefässreicher Tumor nimmt die Sella turcica ein, deren Wandungen er usurirt hat. Der nervöse Theil der Hypophysis ist in diesen Tumor in der Form verändert, in der Grösse ungefähr normal nachweisbar. Durch einen kurzen dicken, das Diaphragma der überziehenden Dura durchsetzenden Stiel hängt die Geschwulst mit einer histologisch gleichenden zweiten zusammen, welche den III. Ventrikel erfüllt und in die Seitenventrikel sich fortsetzt. Das Infundibulum ist zum Theil durchwachsen, aber nicht erheblich zerstört. Die von der Geschwulst umwachsene Carotis interna ist unverändert, die anliegenden basalen Hirnnerven sind theils normal, theils druckatrophisch, nirgends aber von Geschwulstmasse durchwachsen.

Es kann nach dem Voranstehenden wohl keinem Zweifel unterliegen, dass wir es zu thun haben mit einer Neubildung, die von der Hypophysis, und zwar dem Vorderlappen derselben ausgeht und sich nach oben zu ausgedehnt hat. Der Weg, den sie dabei genommen, entspricht genau dem geringsten entgegenstehenden Widerstand ganz analog, wie in dem Fall von Cystenbildung, den Zenker uns beschreibt. Aus der Anordnung der Elemente des Stiels kann man mit ziemlicher Sicherheit schliessen, dass die Tumormasse central in das Infundibulum eingewachsen, die nervöse Substanz nach aussen gedrängt, aber nicht wesentlich zerstört hat. Ueberhaupt hat der Tumor trotz seiner Grösse keine erhebliche destruirende Tendenz, die Knochen der Sella turcica sind zwar usurirt, aber die anliegenden Hirntheile sind entweder nur dislocirt und wohlerhalten oder nur druckatrophisch zu Grunde gegangen, nirgends aber erheblich von Geschwulstelementen durchwachsen. Auch fehlt eine Metastasenbildung. Denn die makroskopisch als metastatische Sarcome der Pia erscheinenden Knötchen liessen ja bei der mikroskopischen Untersuchung keine Geschwulstzellen erkennen.

Zu welcher Gruppe von Geschwülsten sollen wir nun unseren Tumor rechnen? Sarcom oder Adenom? Eine absolut sichere Entscheidung lässt sich nicht treffen, da der Tumor aus lymphatischem Gewebe hervorgegangen ist. Mit einiger Wahrscheinlichkeit möchte ich ihn aber doch zu den Adenomen zählen: Die peripherische Zone des in der Sella turcica gelegenen Abschnittes besteht aus Gewebe, das dem normalen Vorderlappen

ausserordentlich ähnlich sieht, und ähnliche Partien finden sich auch in dem oberen Tumorabschnitt dicht hinter dem Chiasma. Der Uebergang in die regellosen Zellmassen, das Verschwinden der folliculären Structur, ist ein ganz allmähliches. Eine wirklich destruirende Tendenz, sowie Metastasen fehlen.

Die hyalinen Balken, die den Tumor durchziehen, sind wohl als degenerirte Gefässwandungen aufzufassen; denn vielfach ist darin noch ein deutliches Lumen nachweisbar, und wo dies fehlt, hat die Vorstellung, dass es sich um Flachschnitte der Wandung handelt, keine Schwierigkeit.

Die rundlichen mit cylindrischem Epithel ausgekleideten Hohlräume sind Gebilde, wie sie auch in der normalen Hypophysis und zwar hier besonders auf der Grenze von Vorder- und Hinterlappen vorkommen; es sind Reste der Ausstülpungen des ursprünglichen Drüsenbläschens. In unserem Falle finden sie sich an den verschiedensten Stellen des Tumors. Möglich, dass es sich um dislocirte normale Gebilde handelt, denkbar ist es aber auch, dass es adenomatöse Follikel sind, die durch Exsudation in's Lumen diese Form angenommen haben. Die verschiedene Färbung der Inhaltsmassen weist auf chemische Verschiedenheiten hin; die streifigen Massen scheinen aus Mucin zu bestehen. Der Umstand, dass communicirende Hohlräume verschieden gefärbten Inhalt zeigen, weist darauf hin, dass hier Uebergänge vorkommen, und lässt es mindestens zweifelhaft erscheinen, ob die durch die Färbung hervortretenden Unterschiede von principieller Bedeutung sind.

Ganz anders aufzufassen sind wohl die gleichmässigen structurlosen Massen, die sich vielfach in Gefässen untermischt mit rothen Blutkörperchen, sowie in grösseren unregelmässigen Feldern frei im Gewebe des Tumors vorfinden. Diese Befunde gleichen auffallend dem, was zwei italienische Forscher, Pisenti und Viola in normalen Hypophysen gesehen haben. Sie fanden Follikel mit „Colloid" gefüllt, in dem stützenden Bindegewebe wandungslose Hohlräume, die mit der gleichen Masse gefüllt waren und, wie sie glauben, mit den Follikeln communiciren, endlich die gleiche Substanz in Blutgefässen der Art vertheilt, dass eine Säule von rothen Blutkörperchen in der Mitte lag umgeben von dieser Masse. Ganz analoge Verhältnisse sollen in

der Schilddrüse bestehen. Auf Grund dieser Beobachtungen glauben sich die Autoren zu folgender Hypothese berechtigt: Die in den Follikeln der Schilddrüse und Hypophyse normaler Weise gebildete Colloidsubstanz geht über in die mit Follikeln im Zusammenhang stehenden wandungslosen Hohlräume, welche Lymphbahnen darstellen, und aus diesen gelangt sie auf irgend einem unbekannten Wege in die Blutgefässe der Schilddrüse bezw. Gl. pituitaria. Das Colloid bildet eine für den gesammten Organismus nothwendige Beimischung zum Blute. Bei Totalexstirpation der Schilddrüse versucht die Hypophysis vicariirend einzutreten, sie vermag aber nicht die nöthige Menge Colloid zu liefern und es entsteht die Cachexia strumipriva.

Von dieser Arbeit bleibt bei einer objectiven Kritik nur die Thatsache zu Recht bestehen, dass entwickelungsgeschichtlich, sowie histologisch eine grosse Verwandtschaft zwischen Schilddrüse und Glandula pituitaria besteht, die es sehr wohl möglich erscheinen lässt, dass beide Organe irgend ein für die Säftemischung wichtiges Secret zu liefern haben. Es liegt aber auf der Hand, dass dies nicht das Colloid sein kann. Denn einmal findet es sich gar nicht in allen Strumen oder Hypophysen. Ferner ist es doch klar, dass ein quellbarer, aber nicht löslicher Körper, wie das Colloid, alle möglichen Störungen im Kreislauf verursachen müsste. Die Vorstellung von „wandungslosen Lymphräumen“ hat sicher ihre Schwierigkeiten, und dass die Lymphgefässe innerhalb desselben Organes in die Blutgefässe münden sollen, macht uns die Hypothese nicht wahrscheinlicher. Endlich ist es doch recht misslich, derartige Rechnungen aufzustellen mit einer so unbekannten Grösse, wie es das Colloid seiner chemischen Beschaffenheit nach ist. Wir können es nicht mit Sicherheit vom Hyalin unterscheiden und es ist deshalb schon nicht einmal sicher, ob das, was jene Autoren gesehen, in allen Fällen dieselbe Substanz darstellte. Nun bietet mein Tumor, wie gesagt, analoge Bilder dar. Ich glaube annehmen zu müssen, dass diese gleichmässige Substanz nichts anderes ist, als eine ödematöse eiweissreiche Flüssigkeit, die vielleicht schon intra vitam in den letzten Stadien, möglicher Weise aber auch erst post mortem transsudirte und durch die Härtung in chemisch nicht indifferenten Flüssigkeiten zur Gerinnung gebracht wurde.

Vergleichen wir die Ausbreitung und anatomische Beschaffenheit des Tumors mit dem, was man im Allgemeinen bei Hypophysistumoren beobachtet hat, so zeichnet er sich vor den meisten durch seine Grösse, sowie durch das Eindringen in die Ventrikel des Gehirnes aus, ein Verlauf, der bei Adenomen noch nicht beobachtet wurde. Histologisch theilt er die Eigenthümlichkeiten der meisten: Zell- und Gefässreichthum, Neigung der Gefässe zu hyaliner Degeneration und ausgedehntere frische Blutungen.

Zum Schlusse sei mir noch ein kurzer Rückblick gestattet, in wie weit die klinischen Symptome den bei Hypophysistumoren gewöhnlichen gleichen, ob sie ihre ausreichende anatomische Erklärung finden und ob der Tumor diagnosticirbar war.

Von den von Rath zusammengefassten Cardinalsymptomen waren vorhanden die Kopfschmerzen, das frühzeitige Befallenwerden beider Augen in Form einer Amblyopie (nähere Angaben über etwaige Hemianopsie fehlen), in den späteren Stadien eine Sehnervenatrophie, allerdings mit Stauungspapille. Vorübergehende Augenmuskellähmung hat wohl bestanden, darauf weist wenigstens das angegebene Doppelsehen hin. Schlafsucht ist nicht angegeben, dagegen Schwäche in den Beinen, ausgesprochene Sensibilitätsstörungen fehlten, die psychische Alteration bestand nur in Gedächtnissschwäche, ein kindisches Wesen wurde nicht beobachtet. Die Diagnose wurde nur auf „Tumor cerebri" gestellt.

Der anatomische Befund an den Optici erklärt die Sehstörungen ohne Weiteres. Ob das zeitweilige Doppelsehen auf die Rareficirung der Nervenfasern in den Trochleares zu beziehen ist, lasse ich dahingestellt. Die Schmerzen im Bereiche des Trigeminus lassen sich wohl auf die unmittelbare Nachbarschaft des Tumors und die Möglichkeit der Compression beziehen. Der Kopfschmerz gehört zu den allgemeinen Symptomen des Hirndruckes. Das ausserordentliche Schwanken in der Intensität der klinischen Symptome, sowie der plötzliche Exitus finden ihre Erklärung in der grossen Neigung des Tumors zu grösseren Blutungen.

Zweck dieser Arbeit war, die Casuistik der Hypophysistumoren um einen genau untersuchten Fall zu bereichern, der

seinen verschiedenen Eigenthümlichkeiten nach den seltenen zuzuzählen ist.

Herrn Geheimrath Arnold erlaube ich mir für die Ueberlassung des Materials, sowie seine gütige Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Wenzel, Der Hirnanhang fallsüchtiger Personen. Mainz 1810.
2. Abercrombie, Pathological and practical Researches on diseases of the brain and spital cord.
3. Beck, Tuberculöse Entartung des Hirnanhangs als Ursache der Diplopie und des Strabismus. v. Ammon's Zeitschrift für Ophthalmologie. Bd. IV. Hft. 3 u. 4.
4. Mohr, Mittheilungen für neuropathologische Studien. Schmidt's Jahrbücher. Bd. XXX.
5. Lebert, Ueber Krebs und die mit Krebs verwechselten Geschwülste im Gehirn und seinen Hüllen. Dieses Archiv Bd. III.
6. Backer, Fibröse Geschwulst der Dura mater. Schmidt's Jahrb. Bd. 74.
7. N. Friedreich, Beiträge zur Lehre von den Geschwülsten innerhalb der Schädelhöhle. Würzburg 1853.
8. Ilmoni, Schmidt's Jahrb. 1856.
9. Zenker, Enorme Cystenbildung im Gehirn vom Hirnanhang ausgehend. Dieses Arch. Bd. 12.
10. Maier, Beiträge zur Cylindromfrage. Dieses Arch. Bd. 14.
11. Luschka, Der Hirnanhang und die Steissdrüse des Menschen. Berlin 1860.
12. Hoffmann, Grosser sarcomatöser Tumor in der Pituitargegend. Dieses Arch. Bd. 24.
13. Habershon, Medical Times and Gazette. 1864.
14. v. Gräfe, Tumor Orbitae et Cerebri. v. Gräfe's Arch. Bd. XII.
15. Th. Leber, Beiträge zur Kenntniss der Neuritis des Sehnerven. v. Gräfe's Arch. Bd. XIV.
16. W. Müller, Ein Fall von kystomatösem Adenom der Hypophysis. Jenaische Zeitschrift f. Medicin u. Naturwissenschaften.
17. Rosenthal, Klinik der Nervenkrankheiten. 1875.
18. Loeb und Arnold, Adenom der Gland. pituitaria. Dies. Arch. Bd. 57.
19. Weigert, Zur Lehre von den Tumoren des Hirnanhangs. Dieses Arch. Bd. 65.
20. Eisenlohr, Zur Casuistik der Tumoren der Hypophysis. Dieses Arch. Bd. 68.
21. Grossmann, Berliner klin. Wochenschr. 1879.
22. Weichselbaum, Zu den Neubildungen der Hypophyse.

23. Bernhardt, Beiträge zur Symptomatologie und Diagnostik der Gehirngeschwülste. Berlin 1881.
24. Ribbert, Ein Tumor der Hypophysis. Dieses Arch. Bd. 90.
25. Breitner, Zur Casuistik der Hypophysistumoren. Dieses Arch. Bd. 93.
26. Heusser, Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysistumoren. Dieses Arch. Bd. 110.
27. W. Rath, Beiträge zur Symptomenlehre der Geschwülste der Hypophysis cerebri. v. Gräfe's Arch. Bd. 34.
28. Levy, Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysistumoren. Inaug.-Diss. Heidelberg.
29. Pisenti und Viola, Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1890.

IX.

Zur Pathologie des Tractus urogenitalis senilis.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Dr. Leopold Casper in Berlin.

Seit einer Reihe von Jahren beschäftigt mich die Frage nach der Ursache der erschwerten Harnentleerung bei alten Männern. So viel auch hierüber gearbeitet worden ist, es reicht nicht hin, das zu erklären, was wir klinisch beobachten. Vorausbemerkt sei, dass ich unter „behinderter, erschwerter Harnentleerung, Dysurie u. s. w." nur solche Fälle einbegriffen wissen will, in welchen durch wiederholte und in längeren Zwischenpausen vorgenommene Untersuchungen die constante Anwesenheit von Residualharn oder mit anderen Worten eine Beeinträchtigung der Blasenfunction nachgewiesen worden ist[1]).

Sieht man von den Behinderungen des Harnausflusses wie sie Stricturen der Urethra, Blasensteine, Tumoren oder centrale Paresen darstellen ab, so findet man Dysurie hauptsächlich in Fällen von vergrösserter Prostata. Man versuchte sich dieselben als auf mechanischem Wege entstanden zu erklären. Entweder man folgte der alten Vorstellung, dass die grosse Vorsteherdrüse

[1]) Ueber die symptomatische Bedeutung und Therapie des Residualharns von Leop. Casper. Berliner Klinik. 1889. Heft 7.

die Harnröhre verlege ähnlich wie eine Strictur oder als dachziegelförmige Klappe (Home'sche Lappen) die Blasenmündung verschliesse oder man erklärte sich die Verhältnisse durch die Wirkung des hydrostatischen Druckes nach Busch[1]), indem man annahm, dass das Orificium internum immer mehr nach aufwärts in die Blase hineinrücke, während vor und besonders hinter demselben Ausstülpungen der Blasenwand zu Stande kommen, so dass bei der Contraction der Blase der Harn den Sphincter zusammendrückt statt ihn zu öffnen.

Zweifellos sind diese Annahmen für gewisse Fälle richtig, allein es ist doch bemerkenswerth, dass zuweilen sehr grosse Hypertrophien gar keine oder nur minime und andererseits geringfügige Vergrösserungen der Drüse sehr erhebliche Störungen der Blasenthätigkeit erkennen lassen. Zudem kommen Fälle erschwerter Harnentleerung, in denen die Vorsteherdrüse entweder von normaler Grösse oder gar atrophisch ist und in denen von den Busch'schen Einstülpungen oder der Höherlagerung des Orificium internum nichts wahrnehmbar war. Ist schon die Abschätzung der Grösse der Prostata klinisch in der grossen Mehrzahl der Fälle leicht ausführbar, so sind die ebengenannten Befunde im Verfolg einer exacten klinischen Beobachtung auch wiederholt durch die Autopsie erhärtet worden, so dass die für jene Fälle versuchte Erklärung, man habe sich in Bezug auf die Grösse der Vorsteherdrüse in vivo getäuscht, hinfällig wird.

So blieb denn als einzige Erklärung für gewisse Fälle eine Atrophie der Blasenmusculatur, eine Annahme, die aber durchaus hypothetisch war. Denn einmal finden wir gerade im Gegentheil in solchen Fällen häufig eine hypertrophische Blase, die sogenannte vessie à colonnes, in der die Muskelbündel so stark geworden sind, dass sie wie Balken in das Lumen der Blase hineinspringen, und andererseits ist, so weit mir bekannt, eine Atrophie oder Degeneration der Blasenmusculatur vergesellschaftet mit den geschilderten Verhältnissen als ein regelmässiges Vorkommniss anatomisch nicht nachgewiesen worden.

So lagen die Dinge, als im Jahre 1885 eine Arbeit von Launois[2]), einem Schüler Guyon's, herauskam, die eine ganz

[1]) Langenbeck's Archiv Bd. XX.

[2]) De l'appareil urinaire des veillards. Paris G. Steinheil 1885.

andere Auffassung der ätiologischen und pathologischen Erscheinungen bot, die alle bisherigen Schwierigkeiten bei Seite zu räumen geeignet schien und deshalb berechtigtes Aufsehen erregte. Nach ihm ist die senile Vergrösserung der Prostata nicht, wie wir es bisher in Uebereinstimmung mit fast allen Forschern annahmen, eine locale Tumorenbildung, in deren Gefolge die dysurischen Beschwerden auftreten, sondern nach ihm ist diese Veränderung der Vorsteherdrüse nur eine Theilerscheinung einer am ganzen Harnapparat auftretenden senilen Sklerose, welche mit arterio-sklerotischer Entartung im gesammten Arteriensystem im Zusammenhang steht. Eine Sclerosis dystrophica befällt gleichzeitig Niere, Blase und Prostata.

Die Nierensklerose setzt an den Gefässen und Glomeruli an und verbreitet sich von hier auf das Parenchym.

Hiermit hält eine Sklerosirung der Blasenwand gleichen Schritt. Die Verdickung der Blase erklärt sich nicht allein aus einer Zunahme der Muskelelemente, sondern es tritt eine Neubildung von Bindegewebe in der Submucosa und gleichzeitig eine Vermehrung des sklerosirenden Bindegewebes zwischen den Muskeln, sowohl zwischen den Primitivfasern als auch zwischen den secundären Muskelbündeln auf. Die contractilen Elemente sind gleichsam zwischen dem neugebildeten Bindegewebe so eingeklemmt, dass ihre Action gehemmt ist. Die Gefässe lassen eine Endo-Periarteriitis erkennen.

Dasselbe gilt von der Prostata. Die Gefässe derselben sind von einem festen dicken Ring umgeben, ihr Lumen ist verengert zuweilen ganz obliterirt, alle Arterien auch die kleineren machen den Prozess der Endo-Periarteriitis durch. Das Gewebe der Prostata selbst lässt mit Regelmässigkeit knotige Bindegewebswucherungen erkennen, welche sich um die drüsigen Theile herum entwickeln. Die Bindegewebswucherungen stehen mit den von der fibrösen Kapsel ausgehenden Septa in Zusammenhang. „Tous les prostatiques sont athéromateux", darin gipfelt die Arbeit Launois'[1]).

Die Bedeutung dieser Darlegungen springt in die Augen. Sie widerspricht ganz und gar unserer bisherigen pathologi-

[1]) Op. cit. p. 9.

schen Auffassung dieser Erkrankung, sie ändert gewaltig die Prognose und würde von grossem Einfluss auf die Therapie sein.

Was die Pathologie betrifft, so fasste man, wie schon kurz erwähnt, die Hypertrophia prostatae als einen lediglich localen Prozess an diesem Organ auf. Waren gleichzeitig Störungen in der Blase und Niere vorhanden, so hielt man diese für secundäre, subordinirte, durch die Vergrösserung der Prostata bedingte oder für coordinirte und mit dieser zufällig zu gleicher Zeit auftretende Prozesse.

Prognostisch sind die Prostatiker nach Launois übel dran, eine arteriosklerotische Degeneration des Gefässsystems ist irreparabel.

Alle therapeutischen Versuche, die darauf abzielen, die Prostata zu verkleinern, würden werthlos ja unsinnig sein, denn das Grundübel ist ja nicht die vergrösserte Vorsteherdrüse, sondern die den ganzen Harntractus treffende Sklerose.

Diese Umwälzung der Anschauungen frappirte um so mehr, als sie von unserem hochverehrten Meister Guyon in Paris, einer Autorität ersten Ranges auf dem Gebiete der Krankheiten der Harnwege, acceptirt wurde. In seinem classischen Buche „La vessie et la prostate“ [1]) bekennt er sich völlig zu den dargelegten Ansichten Launois'.

Ganz besonders das war der Grund, dass ich mich an die vorliegende Arbeit machte. Ich stellte mir die Aufgabe, eine grössere Reihe von Präparaten des Harnapparates einer makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung zu unterziehen, um über das Verhältniss der Prostata-Hypertrophie zu den Gefässen Klarheit zu gewinnen. Meine Untersuchungen erstrecken sich auf 28 Fälle, deren Präparate mir mit wenigen Ausnahmen während eines Zeitraumes von $\frac{1}{4}$ Jahren durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Herrn Geheimrath Virchow, dem ich dafür herzlich danke, aus dem pathologischen Institut der Charité überwiesen wurden [2]).

[1]) Guyon, Leçons cliniques sur les affections chirurgicales de la vessie et de la prostate. Paris 1888. Baillère et fils.

[2]) Ich habe das Material zum kleineren Theil frisch, zum grösseren Theil gehärtet und gefärbt untersucht. Die Härtungen wurden durchweg

Die Untersuchung bezüglich Einlegung der Objecte geschah meist 24—48 Stunden nach dem Tode. Sie betraf in den ersten 24 Fällen nur Männer über 50 Jahre, da ja die Hypertrophie der Prostata vor diesem Alter eine ungewöhnliche Erscheinung ist. Die Prostata wurde jedesmal von dem umgebenden Gewebe möglichst sorgfältig befreit und gewogen. Dann wurden frisch einige Schnitte durch die verschiedenen Gegenden der Drüse mit Bevorzugung des peripherischen Antheils gelegt. Besonders zweckmässig erwiesen sich Schnitte in der paraprostatischen Region, die vor der Abpräparirung vorzunehmen sind. Hier verlaufen die in die Prostata einmündenden Gefässe, denen besondere Beachtung zu schenken war. Zum Zwecke der Härtung zerlegte ich die in perpendiculärer Richtung durchschnittene Drüse in 4 Theile, denn es schien nicht angängig, einen gleichmässigen Uebersichtsschnitt in der ganzen Ausdehnung des Organs zu gewinnen. Des Oefteren habe ich auch die Arte-

mit Alkohol vorgenommen. Darauf wurden die Präparate in Photoxyllin eingebettet, mit einem Mikrotom geschnitten und mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Gegenstand der Untersuchung waren Niere, Blase und Prostata und die dazu gehörigen Gefässe. Beim Einlegen dieser Organe in Alkohol ist darauf zu achten, dass diese verschieden schnell hart werden. Die Prostata wird schneller hart als die Niere und diese wieder schneller als die Blase; die letztere muss man also am längsten in Alkohol liegen lassen, um die zum Schneiden geeignete Consistenz zu erhalten. Ebenso erfordern die Gefässe, will man sie isolirt untersuchen, eine ziemlich lange Härtungsdauer. Lässt man andererseits die Prostatae zu lange im Alkohol, so werden sie zu hart. Für die Einbettung zeigte sich Photoxyllin sehr geeignet, allerdings ergaben sich auch hier einige zu beachtende Sonderheiten. Die Prostata wurde in fast allen Fällen gut und gleichmässig durchtränkt, ebenso die Niere, dagegen entstanden bei der Blase und den Gefässen wiederholt Schwierigkeiten. Das paravesiculäre und periarteriitische Gewebe durchziehen sich langsamer als die Organe selbst. Man muss recht kleine Stücke einlegen, zunächst eine ganz dünne Photoxyllinlösung wählen und die Präparate in dieser 8—14 Tage belassen, ehe man die dickere Lösung anwendet. Was sodann das Schneiden betrifft, so muss man auf grössere Concretionen in der Prostata achten. Dieselben sind am besten vor dem Schneiden zu entfernen, sonst ruinirt man das Messer und die Schnitte werden ungleichmässig. Die Färbung endlich fiel stets in der gewünschten Weise aus, je weniger stark man färbt, um so distincter und besser werden die Bilder.

ria vesico-prostatica, welche seitlich in die Prostata einmündet und diese hauptsächlich mit Blut versorgt, aufgesucht und isolirt gehärtet. Ebenso wurden die Vesicalarterien herauspräparirt, die Art. renal. gesondert untersucht, und ausserdem Schnitte von beiden Organen angefertigt.

Ich lasse nun in tabellarischer Uebersicht die Befunde der einzelnen Fälle folgen, soweit sie für die in Rede stehende Frage interessiren. Tabelle I umfasst 24 Fälle, welche alle mehr oder weniger starke Hypertrophie der Prostata darboten. In Tabelle II folgen 4 Fälle, in denen keine Hypertrophie der Prostata, wohl aber Gefässveränderungen nachweisbar waren, siehe Seite 146 Tabelle I und Seite 150 Tabelle II.

Fassen wir nun die Resultate dieser an 28 Fällen gewonnenen Untersuchungen zusammen, so bieten sich mehrfach interessante Ergebnisse dar.

Die Tabelle I giebt 24 Fälle, in denen allen eine mehr oder weniger erhebliche Hypertrophie der Prostata bestand — auf die einzelnen Formen derselben komme ich später zurück — in all diesen war die Aorta arteriosklerotisch erkrankt, dagegen fand sich Arteriosklerose nur 8mal an den Nieren, 8mal an der in der Nähe der Einmündung in die Blase untersuchten Arteria vesicalis, 9mal an den kleinen Blasenarterien und 4mal an den prostatischen und periprostatischen Gefässen. Diese Veränderungen vertheilen sich nun nicht etwa so auf die Fälle, dass in all den 8 Fällen der Nieren-Arteriosklerose auch Blase und Prostata-Arteriosklerose vorhanden war, sondern gleichzeitig war der Prozess erkennbar an Nieren, Blase und Prostata 2mal (Fall 10 und 20), bei Blase und Prostata in den gleichen beiden Fällen, bei Niere und Prostata in 3 Fällen (Fall 10, 20, 19) endlich bei Niere und Blase in denselben 3 Fällen.

Daraus ergiebt sich schon, dass die Arteriosklerose nicht nothwendig ein einheitlicher Prozess ist, der, wenn er ein Organ des Urogenital-Tractus ergreift, so auch die anderen dazu gehörigen befallen muss. Es zeigt sich, dass beispielsweise Nieren-Arteriosklerose und Endarteriitis der Prostata von einander unabhängig sind. Wohl ist die Endarteriitis chronica deformans Virchow's eine Erkrankung, welche ausgezeichnet ist durch eine weite Verbreitung über die meisten Abschnitte des Arteriensystems, allein

Curci's[1]) Statistik beweist, dass bald dieses bald jenes Organ von dem Prozess ergriffen ist. Bei 116 Sectionen fand er Arteriosklerose 75mal an der Aorta ascend., 41mal an dem Arcus aortae, 28mal an der Aort. thoracic. dext., 19mal an der Aort. abdom., 16mal an den Gehirnarterien, 12mal an dem Aortenursprung, 16mal an der Art. basil., 6mal an den Art. der unteren Extremitäten, 6mal an der Art. coronaria, 5mal an den Hauptästen des Arcus aort., 5mal an der Arteria iliaca, 3mal an der Carot. int., 3mal an der Art. splenic., 2mal an der Art. pulmon., 1mal an der Art. colica, 1mal an der Art. coeliaca.

Ebenso zeigt Martha[2]), dass der Prozess vielfach an einzelnen Theilen localisirt ist. Das Prädominiren des Prozesses in dem einen Organ erklärt sich durch eine besondere Prädisposition dieses Organs für diese Affection oder durch eine directe Ursache der Krankheitswirkung.

Was die Ursachen betrifft, so sind ja eine grosse Reihe von Momenten geltend gemacht worden, eine sogenannte Diathese (Rheumatismus, Gicht, Lues etc.), Intoxication (Alkohol, Nicotin, Blei), Infection (acute Infectionskrankheiten), Alter und Ueberreizung[3]). Allein die Beziehungen dieser ursächlichen Momente zu den anatomischen Veränderungen sind erst durch Thoma[4]) verständlich gemacht worden.

Schon Virchow betonte, dass die Endarteriitis eine Entzündung sei, die abhängig ist von einem Reiz, der die Wandung des Gefässes trifft. An den grundlegenden und bleibenden Errungenschaften, die Virchow's Arbeiten über die Endarteriitis gezeitigt haben, hat Thoma mit Erfolg weiter gearbeitet. Er hat nachgewiesen, dass jener Reiz (Virchow's) gegeben ist durch eine Erhöhung des Blutdrucks, welch letzterer auf einer Verminderung der Widerstandsfähigkeit der mittleren Gefässhaut beruht. Diese verminderte Leistungsfähigkeit der Tunica media ist in manchen Fällen Folge von Ernährungsstörungen (Alkohol, Nicotin, Rheumatismus, Gicht u. s. w.) in anderen aber durch die

[1]) Virchow-Hirsch Jahresbericht. 1876. S. 192.

[2]) De la sclérose des artères. Gaz. des hôp. No. 89. 1887.

[3]) Huchard, Causes et pathogénie de l'artério-sclérose. Gaz. hebdom. 14. 1889.

[4]) Dieses Archiv Bd. 104.

Tabe

No.	Name.	Prostata. Gewicht in g.	Blase.	Art. renalis.	Art. vesical.	Prostata bzw periprost. Art
1	Schaefer, 73 J.	circumscr. Tumoren auf der Schnittfläche. Hypertr. Pr. fibromyomatosa bilat. 40,0	leichte trabeculäre Hypertr. Mucosa verdickt	Verdickung der Intima	normal	keine Endarteriitis
2	Lampe, 70 J.	Hyp. asymmetrica dextra et sin. myomatosa (circmscr. Tumoren) 27,0.	normal	Fettmetamorphose der Intima	Endarteriitis chron. def.	keine Abnormität
3	Zilke, 62 J.	Hyp. symmetr. myomat. 30,0	normal	verkalkt	Kalkablagerung in d. Intima u. Media	dito
4	Schwanke, 71 J.	Hyp. asymm. dextr. nodos. 25,0	concentrische Hypertrophie	normal	Kalkablagerung	dito
5	Schoeneich, 71 J.	Hyp. myomat. universalis. Schnupftaback reichlich. 32,0	leicht hypertrophisch u. dilatirt	normal	normal	normal
6	Puls, 64 J.	Hyp. fibromyomatosa diffusa. 25,0	leicht verdickt	glatt ohne Veränderungen	glatt u. ohne Veränderungen	gesund
7	Hitzebecher, 50 J.	Hyp. fibromyomatosa diffusa. 28,0	normal	normal	glatt	gesund
8	Busch, 53 J.	Hyp. fibromyomatosa diffusa. 25	klein, verdickte Wandung	Kalkauflagerung	keine Endarteriitis	keine Endar. Periarteriitis
9	Wilh. Müller, 70 J.	Hyp. myomat. 37,0	leichte trabeculäre Hypertrophie	Lum. verengt. Intima verdickt. Endart.	normal	keine Endart Periarteriitis
10	Löbe, 84 J.	Hyp. myomat. 41,0	Vessie à colonnes	verdickte Intima. Endarteriitis	gelbe Flecke. Endarteriitis	Fettmetamorphose de verdickten Intima
11	Menzel, 67 J.	Hyp. diffusa fibro-myomat. 23,0	normal	Endarteriitis chronica	normal	normal

e I.

Kleinere Blasenarterien.	Aorta.	Andere Arterien.	Diagnose und Todesursache.
normal	Endarteriit. chron. deform.	Hirnarterien .Endarteriitis	Hypertr. prostat. et vesicae. Atrophia fusca et Dilatatio cordis. Encephalomalacia capsul. infern. sin. Oedema cerebri. Endarteriit. chron. deform. Endocardit. chron. fibros. mitral. Nephritis chron. parenchym. Atrophia granul. renum. Bronchopneumonia multipl.
Endarteriitis	Endarteriitis	—	Hypertr. prostat. Atrophia granul. renum. Dilat. et Hypertroph. cordis. Metamorphos. adiposa myocardii. Oedema et Hyperaemia pulm. Indurat. rubr. pulm. et lienis. Peribepat. fibrosa chronic. Hyperaemia hepat. Hydrothorax.
gesund	Endarteriitis	—	Hypertr. prostat. Carcinom. ulceros. Oesophagi ad cardiam. Phlegmone paroesophagea. Pleuritis dextra. Pyopneumothorax dexter.
normal	geringe Endarteriitis	d.Gehirnbasis normal, in der Umgebung d. Med. obl. geschlängelt u. gelbl. gefleckt	Hypertr. prostat. Myeolomalacia region. medull. oblongat. Bronchopneumonia multiplex ex aspiratione. Endarteriitis chron. deform.
normal	stark atheromatös entartet	—	Hypertr. prostat. Hypertrophia et Dilatatio cordis. Myocarditis interstit. fibrosa. Emphysema pulmonum. Cyanosis faucium. Induratio lienis et renum cyanotica. Atrophia fusca hepat. Hydrothorax. Hydropericardium.
gesund	Endarteriitis	—	Hypertr. prostat. Phthisis chronic. indurativa pigm. apicis et baseos pulmonum dextr. Pneumon. catarrh. recens lobi infer. Oedema lobi superior. Pleuritis adhaesiv. duplex.
gesund	Endarteriitis	—	Hypertr. prost. Pneumonia diff. fibrosa et circumscripta. Hyperplasis lienis. Oedema pulm. Pleurit. adhaesiva. Peritonitis adhaes. chron.
normal	starke Endarteriitis	—	Hypertr. prostat. Ulcus carcinomat. gangraenos. oesophagi. Perforatio oesophagi in bronchum magnum sinistr. Ulcera et cicatrices oesophagi et ventriculi. Perforatio ventricul. Peritonitis universal.
normal	starke Endarteriitis	—	Hypertr. prostat. Carcin. ren. sin. Metastasis carcinomator. renum. Cystitis felleae. Dilatat. et Hypertroph. cordis.
Fettmetamorphose in der Intima	endarteriit. Prozesse	—	Hypertr. prostat. et vesicae. Bronchopneum. lob. inf. dextr. Oedema pulm. sin. Pleuritis chronica adhaesiva dupl. Atrophia fusca cordis. Endocardit. mitr. verruc. fibr. Varix oesophag. Atrophia fusca hepat. Nephrit. chron. interst. cystica.
normal	Endarteriitis	End. chron. def. cerebri	Hypertr. prost. Encephalomal. fusca multipl. Hydrocephal. chron. int. Endart. chron. deform. cerebri. Endocardit. chron. fibr. et recens haemorrh. Atroph. granul. renum indurat. lien. Atrophia plen. hepat. Gastrit. chron. pigment.

No.	Name.	Prostata. Gewicht in g.	Blase.	Art. renalis.	Art. vesical.	Prostata bzw. periprost. Art.
12	Schunke, 67 J.	Home'sche Mittellappen. 49,0	Balkenbildg., verdickte Submucosa	normal	periarteriitische Zellenanhäufung	normal
13	Fischer, 54 J.	Hyp. myomat. 34,0	Cystitis purulenta	dito	periarteriitische Infiltration	dito
14	Grossek, 51 J.	Hyp. myom. 32,0	normal	dito	normal	dito
15	Herzog, 68 J.	Hyp. nodosa. 30,0	Vessie à colonnes. Sklerose d. Wandung	dito	dicke Wandungen	dito
16	Schenka, 59 J.	Homelappen, Hyp. univers. asymmetr. praecipue dextra et med.	Hypertr. trabecular.	dito	Endarteriitis	dito
17	Scholz, 62 J.	Hyp. nodosa. 25,0	Dilat. vesicae, stark dilatirte Venen der Submucosa	dito	normal	dito
18	Peters, 82 J.	Hyp. myomat. 42,0	starke Verdickung der Submucosa	dito	dito	Endarteriitische Verdickung der Intima
19	Nicolai, 54 J.	Hyp. asymmetr. sin. parva. 17,0	stark vascularisirt	knotige Verdickungen der Intima	Peri- u. Endarteriitis	normal
20	Goldmann, 75 J.	Hyp. fibromyom. diff. 31,0	starke Vascularis. Cystitis	Endarteriit. Prozesse	Endo-Periarteriitis	verdickte Wandungen
21	Schonemann, 56 J.	Hyp. myomat. Home'sche Lappen. 32,0	gross, distendirt	Verkalkung	Verkalkung	normal
22	Koenig, 50 J.	Hyp. prostat. myomat. 20,0	normal	glatt	glatt	dito
23	Bendrin, 55 J.	Hyp. myomat. praecipue lobi med. 35,0	normal	verdickte Wandung	glatt	dito
24	Rathich, 67 J.	Hyp. myomat. Home'sche Lappen. 45,0	Hypertr. trabecular. levis	glatt	normal	Endarteriitis
24		19mal d. circumscripte, 5mal die diffuse Form	12 mal Hyp., 1 mal Sklер. d. Blasenwand	8 mal endarteriitische Prozesse	6mal Endart., 2 mal allein Periarteriitis	4 mal endarteriitische Prozesse

Kleinere Blasenarterien.	Aorta.	andere Arterien.	Diagnose und Todesursache.
verdickte Wandungen	Endarteriit.	Endocard. verruc. aortica	Hypertr. prostat. Pleurit. sinistra, Pericarditis purulenta. Atelectas. pulmon. Endocardit. verruc. aortic. levis.
endo- u. periart. Randzellenanhäufung	Endarteriit.	—	Hypertr. prostat. Cystitis purulenta. Dilatatio cordis ventricul. dextr. Pneumonia circumscripta lob. dextr. inf. Oedema pulmon.
normal	Endarteriit.	—	Hypertr. prostat. ?
verdickte Wandung	Endarteriit.	Leberarterien u. Arterien d. Hirnbasis, Endarteriitis	Hypertr. prost. et vesica. Encephalomal. dextr. ex embolia arter. carot. dextr. Thrombus parietal. auricul. cord. dextr. Arteriosclerosis multipl. Dilat. et Hypertr. cordis. Emphysem. pulmon. Pneumon. hypostat. Bronchopneum. multipl. dextr. Infarct. ren. sin. macies univers.
Endarteriit.	Endarteriit.	—	Hypertr. prostat. et vesicae. Peritonitis fibrin. purul. univers. Carcinom. ulcer. gangr. oesophagi ad cardiam. Metastas. gland. mediast. bronchial. pleur. ventric. hepat. Peripleurit. nodosa. Gastrit. chron. Oedema pulm.
normal	Endarteriit.	—	Hypertr. prostat. Fractura multiplex costar. Contus. pulm. sin. Haemorrhag. praecip. cavi pleur. sin. Infarct. calcul. renum nephritis catarrh. Endocardit. chron. aortae.
verdickte Intima	Endarteriit.	Arteriosklerose und Gefässe an d. Basis cranii	Hypertr. prostat. Encephalomal. flava fusca rubra alba multipl. Cyst. multipl. ganglios. Cystis magna lob. occip. sin. Pachymeningit. chron. int. dextr. pigment.
End- u. Periarteriitis	Endarteriit. chron. def.	Coronararterien, starke Arteriosklerose.	Hypertr. prostat. Nephrit. chron. interst. et parenchym. Atrophia gran. renum. Hypertroph. et Dilat. cordis praecipue ventricul. sin. Myocardit. parenchym. Oedema glottid. Pharyngitis, Laryngitis, Tracheitis. Gastrit. cyanotica. Indurat. rubr. hepat., lienis. Pleuropneumonia fibrin. lob. inf. Oedema pulmon. Endoarteriit. chron. def. Hydrothorax.
Periarteriitische Prozesse	dito	—	Delirium tremens. ?
Kalkablagerung	dito	—	Nephritis haemorrhagica acuta.
normal	dito	—	Hypertr. prostat. Pneumonia fibrin. lob. med. dextr. Hyperaemia et Oedema pulm. Pleurit. adhaesiva chronica. Atrophia gran. renum. Nephritis chronica. Indurat. rubr. hepat. lienis.
dito	dito	—	Emphysem. sin. Pneumonia recens lob. inf. utriusque. Dilat. cordis. Perichondritis laryngea. Ependymit. granular. trachiit. chronica.
dito	dito	—	Hypertr. prost. permagna. Hypertr. vesicae. Endocardit. testic. Nephritis haemorrh. acut. Dilatatio et Hypertrophia ureter. dextr.
9mal endoperiart. Veränderungen	24 mal Endarteriitis chron. def.		

Tabelle II.

No.	Name.	Prostata.	Blase.	Art. renal.	Art. vesical.	Prostat. und periprostat. Arterien.	Kleinere Blasen-Arterien.	Aorta.	Diagnose und Todesursache.
1	Richter, 32 Jahre	16,0, normal, makrosk. u. mikrosk. viele geschichtete Körperchen	normal	gesund	normal	stark endarteriitische Rundzellenansammlung	normal	Endarter. chron. deform.	Haemorrhagia cerebri.
2	Begall, 40 Jahre	normal, 15,0	normal	glattwandig	normal	periarteriitische Zellinfiltration	normal	Endarter. chron. deform.	Fissura cranii. Fractur. multipl. costarum et mandibul. inf. Haemorrhagia pulm. et pleur. utriusque Anaemia cordis. Fract. mult. pelvis et femor. dextr. Haemorrhag. intermeningea multipl. convexitatis.
3	? 50 Jahre	klein, 12,0, viel Schnupftabakablagerung	normal	glattwandig	normal	starke Fettmetamorphose der bucklig aufgetriebenen Intima	normal	Endarter. chron. deform.	Phthisis chronic. pulm. Ulcera tuberculosa pharyngis et laryng.
4	Kohlmann, 64 Jahre	16,0, klein, dünn	leicht hypertrophisch	glattwandig normal	Periarteriitis	normal	periarteriitische Prozesse Fettmetamorphose der Intima	Endarter. chron. deform.	Pneumonia fibrin. lob. sup. et inf. sin., lob. inf. part. dextr. Myocarditis interstit. Endocardit. chron. diffusa. Emphysema pulm. margin. Peritonitis chron. fibr. Perisplenit. fibros. Atrophia lienis et hepat. Hypertr. vesicae levis. Pneumon. fibr. chron.
4		keine Hypertrophie	1mal Hypertrophie	4mal normal	1mal Periarteriitis	3mal Endobezügl. Periarteriitis	1mal Peri- u. Endoarteriitis	4mal Endarter. chron. deform.	

Einflüsse des höheren Lebensalters herbeigeführt. Der Widerstandsverlust der Tunica media findet seinen Ersatz in einer compensatorischen diffusen fibrösen Verdickung der Intima. Diese eben geschilderte Form der Endarteriitis ist die sogenannte diffuse primäre Arteriosklerosis, sie ist also eine mehr oder weniger über den gesammten Organismus verbreitete Affection. Ihr steht gegenüber die sogenannte diffuse secundäre Arteriosklerose, welche abhängig ist von Fernwirkungen, welche Circulationsstörungen in einem Theil eines Gefässbezirkes auf andere Theile desselben ausüben. „Es handelt sich hierbei um Verlangsamung des Blutstromes in gewissen Arterienbahnen, welche nicht durch eine regulatorische Contraction der Tunica media gehoben werden, weil diese an Leistungsfähigkeit eingebüsst hat“ (Thoma). Damit sind die Bedingungen für das Auftreten einer diffusen compensatorischen fibrösen Verdickung der Intima, der Endarteriitis, gegeben. In solchen Fällen wird also die Arteriosklerose einen mehr regionären Charakter tragen. Die Circulationsstörungen können beispielsweise vorwiegend in der Prostata, ein anderes Mal wieder in der Niere sich geltend machen, wie das thatsächlich in mehreren unserer Fälle statt hatte.

Ein weiterer aus den obigen Untersuchungen abzuleitender Schluss ist der, dass zwar Hypertrophie der Prostata und Arteriosklerose des Urogenitaltractus nicht gerade selten gemeinschaftlich vorkommen, dass sie aber mit Sicherheit nicht in einem ursächlichen Zusammenhang stehen. Denn von 24 Fällen von Prostatahypertrophie fanden sich nur 8 bezüglich 9mal endarteriitische Veränderungen an den Gefässen der Blase und 4mal an denen der Prostata vor. Dieser Punkt wird noch sicherer bewiesen durch Tabelle II. In derselben sind 4 Fälle gesammelt, in denen endo- bezüglich periarteriitische Prozesse an den Gefässen des Harnapparates nachweisbar waren und in denen sich die Prostata nicht vergrössert fand. Dass in allen 28 Fällen die Aorta arteriosklerotische Veränderungen zeigte, ist für die vorliegende Frage ohne Belang und fällt auch nicht auf, da die untersuchten Fälle alle Personen über 50 Jahre betrafen, bei denen man fast mit einer gewissen Regelmässigkeit irgend welche endaortitischen Veränderungen vorfindet.

Dieses Ergebniss entspricht auch durchaus unseren gewohnten pathologischen Anschauungen. Es giebt kein Analogon in der gesammten Pathologie, das einen Belag böte für die Launois'sche Ansicht. Wo kommt es jemals vor, dass eine Degeneration der Gefässe Hypertrophie verursacht. Sehen wir nicht vielmehr unter solchen Einflüssen das Gegentheil eintreten! So finden wir zum Beispiel bei arteriosklerotischer Entartung der Kranzarterien Degeneration der Herzmusculatur, bei ausgedehnter Sklerose der Renalarterie Schrumpfniere. Nach Isnard macht Sklerose der Gefässe einen sklerotischen Prozess an den dazu gehörigen Organen. Dieser besteht in einer interstitiellen Entzündung, welche im weiteren Verlauf zur Schrumpfung des Organs führt und die specifischen Organbestandtheile zum Schwunde bringt[1]).

Jeder chronisch entzündliche Prozess der Arterien führt zu einer veränderten Molecularattraction zwischen Gefässwand und Blut, bringt also eine Störung mit sich. Pathologische Veränderungen des Blutstromes und der Gefässe können nicht Ursache für eine physiologische Stärkung des Gewebes werden. Hat doch die Erkrankung der Gefässe im Gegentheil eine mehr oder minder grosse Beeinträchtigung der Nahrungszufuhr im Gefolge. Die hypertrophirende Prostata aber bildet stets in activer Weise neues Gewebe, und zwar thut sie das nicht nur im Anfang, sondern unaufhörlich während der Lebenszeit des Individuums. Ja selbst wenn ein Theil der hypertrophischen Prostata operativ entfernt worden ist, so beginnt die Neubildung wiederum von dem restirenden Antheil aus. Ein Mangel an Nahrungszufuhr, wie ihn die Arteriosklerose darstellt, müsste eher einen Nachlass in der Activität und Vitalität des Organes erzeugen, während Hypertrophie und Hyperplasie durch eine Steigerung der adäquaten Reize entsteht. Einen solchen Reiz stellt z. B. für die Musculatur ein grösseres die Norm übersteigendes Hinderniss, eine grössere Arbeitsleistung dar.

Allerdings kann auch einmal gelegentlich Arteriosklerose und Hyperplasie zusammen vorkommen, es kann in einem hypertrophischen Organ Arteriosklerose auftreten, oder die Sklerose

[1]) Isnard, De la sclérose généralisée et du rôle de l'artériosclérose. Arch. gén. de médecine. 1886.

kann präexistiren, und es können nachträglich durch einen formativen Reiz hyperplastische Vorgänge eingeleitet werden, wie wir thatsächlich beides bei der Prostata antreffen, aber aus diesem gelegentlich gemeinschaftlichen Auftreten darf kein Schluss auf ihr ursächliches Verhältniss gezogen werden.

Es ist auch bisher nicht behauptet worden, dass eine senil vergrösserte Prostata ohne bestimmte diese Veränderung erklärende Ursache sich spontan wieder zurückbilde. Endlich lehrt uns die klinische Erfahrung, dass viele Prostatiker sich guter Gesundheit erfreuen, anderen gesunden Individuen an Frische und Elasticität nichts nachgeben und ein hohes Alter erreichen. Ja zeigen doch eine grosse Reihe von Prostatikern überhaupt keine Symptome während des Lebens (Thompson, Guyon, Harrison). Wie sollte das vereinbar sein mit einer fortschreitenden sklerosirenden Degeneration eines so lebenswichtigen Organs wie die Niere ist, zumal alle Fälle hochgradiger Sklerose der Niere mit entzündlichen Veränderungen vergesellschaftet sind.

Nach Alledem kann ich mich der Meinung Guyon's nicht anschliessen und muss annehmen, dass Prostatahypertrophie und Arteriosklerose des Urogenitalsystems zwei zwar oft gleichzeitig verlaufende, aber von einander unabhängige, in keinem nothwendigen Zusammenhang stehende Prozesse sind.

Wenn ich nun im Folgenden noch auf einige Einzelheiten der gelegentlich dieser Untersuchungen gemachten Beobachtungen eingehen darf, so will ich zunächst von den verschiedenen Formen der Prostatahypertrophie handeln. Es ist zu unterscheiden:

1) die Hypertrophia prostatae myomatosa circumscripta sive nodosa,
2) die Hypertrophia prostatae fibromyomatosa diffusa,
3) die adenoide Hypertrophie der Prostata (drüsige Hyperplasie).

Die erste Gruppe betrifft diejenigen Hypertrophien, die in classischer Weise von Virchow[1]) beschrieben worden sind. Er nennt sie hyperplastisches Myom der Prostata. Sie documentiren sich dadurch, dass über die Oberfläche Knoten oder Knollen hervorragen oder es erscheinen diese runden hervorspringenden Auswüchse, nachdem man das Organ durchschnitten hat. Man

[1]) Die krankhaften Geschwülste. Bd. III. S. 133.

findet solche Knoten zuweilen singulär, meist aber in grösserer Anzahl vor; unter dem Mikroskop ergeben sie sich als zum grossen Theil aus fibromusculärem Gewebe bestehend, immer aber ist in derselben noch etwas Drüsensubstanz vorhanden. In der typischen Gegend dieser Veränderungen, der hinteren Commissur, die nach ihrer Vergrösserung mittlerer Lappen und seit Sir Everard Home[1]) allgemein Home'scher Lappen genannt wird, in welcher die Anschwellung völlig den Eindruck von Tumoren macht, habe ich stets noch Drüsensubstanz — allerdings meist nur in minimalen Mengen — vorhanden gefunden. In einem solchen Falle fanden sich in dem nur spärlich erhaltenen Drüsengewebe des Home'schen Lappens auch einige concentrisch geschichtete Körperchen.

Das ist auch die Ursache, weshalb es angezeigt erscheint, diese Gebilde nicht als gesonderte Tumoren, wie es Thompson[2]) und Velpeau[3]) thun, zu beschreiben, sondern den Vorgang in diesem Organ im Ganzen als Hyperplasia oder Hypertrophia prostatae myomatosa zu betrachten. Jedoch muss zugegeben werden, dass sich schon äusserlich die beschriebenen Gebilde von der umgebenden Prostata differenziren. Von einer kleinen Linse bis zu einer Bohne und Haselnuss gross, erweisen sie sich beim Anfühlen härter als das Nachbargewebe. Macht man einen Durchschnitt durch eine derartig veränderte Prostata, so springen sie über die Oberfläche hervor und zeigen eine meist gleichmässig convexe Oberfläche. Sie sind in der Farbe etwas blasser als ihre Umgebung, was seine Ursache sowohl in ihrer gegenüber dem normalen Prostatagewebe dichteren Zusammensetzung, als auch in ihrer geringeren Vascularisation findet. Dass sich solche vorspringende circumscripte Tumoren auch in einer sonst nicht vergrösserten Drüse vorfinden, habe ich nicht beobachtet, es gehört das jedenfalls zu den Ausnahmen.

Hinsichtlich der Häufigkeit dieser Formen zeigt Tabelle I, dass sie die bei weitem grösste Mehrzahl aller vorkommenden Hypertrophien ausmacht. Von 24 Fällen traf ich 19mal die in Rede stehende Varietät an.

[1]) Philosof. Transactions. 1806. Paper VIII.
[2]) Diseases of the Prostate. 1886, London. p. 70.
[3]) Leçons orales de Clinique chirurgicale. Tome III. Paris 1841.

Fünf Mal konnte ich nur die sub No. II genannte Hypertrophia fibromyomatosa diffusa auffinden. Das mag auch der Grund sein, dass ich diese Form nur bei wenigen Autoren, Ziegler[1]), Rindfleisch[2]), Thompson[3]), Handfield Jones[4]) erwähnt finde, wobei es auffallend erscheint, dass sie der auf diesem Gebiet so erfahrungsreiche Thompson[5]) als die am häufigsten auftretende Art bezeichnet.

Makroskopisch kennzeichnet sie sich dadurch, dass das im Ganzen vergrösserte Organ auf dem Durchschnitt eine faserige Streifung erkennen lässt, die sich durch ihre grauweisse Farbe von dem Nachbargewebe abhebt und der Verzweigung eines vielastigen Baumes ähnelt. Uebt man einen leichten Druck auf das Organ aus, so entleert sich gar keine oder nur wenig Flüssigkeit im Gegensatz zu der vorigen Form, bei welcher sich aus den zwischen den Tumoren gelegenen Antheil der Drüse fast stets eine gelblich schleimige Masse ausdrücken lässt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man besonders an den durch die Peripherie des Organs gelegten Schnitten grosse breite Streifen von kernarmem faserigen Gewebe. Dasselbe besteht aus Bindegewebe und lässt sich leicht von den die Faserzüge begleitenden glatten Muskelfasern differenziren. Zwischen diesen breiten Streifen stösst man auf Drüsenschläuche, die zum Theil eng, zum Theil dilatirt und verzerrt erscheinen. Bei einiger Uebung in der Betrachtung der mikroskopischen Verhältnisse ist es nicht schwierig festzustellen, welche Breite der das Drüsengewebe trennenden Brücken physiologisch ist und welche als pathologisch bezeichnet werden muss. Alles in Allem darf man sagen, die Thatsache, dass das kernarme Bindegewebe so sehr über das Muskelgewebe überwiegt, die Vergrösserung der Drüse im Ganzen und endlich einige fast das ganze Gesichtsfeld des Mikroskops durchlaufende drüsenlose Theile berechtigen, eine absolute Verminderung der Drüsensubstanz anzunehmen und diese Form als diffuses Fibrom oder als Hypertrophia prostatae fibro-

[1]) Lehrbuch der allgemeinen und speciellen Therapie. Bd. II. Jena 1890.
[2]) Lehrbuch der pathol. Gewebelehre. IV. Aufl. 1875, Leipzig.
[3]) Diseases of the Prostate. 1886. p. 64.
[4]) Medical Gazette 20. Aug. 1847 citirt nach Thompson.
[5]) Op. cit. p. 66.

myomatosa diffusa zu bezeichnen. Das Ueberwiegen der fibrösen Brücken in den peripherischen Theilen der Drüse gegenüber den centralen macht sich makroskopisch dadurch kenntlich, dass man die geschilderten sich verzweigenden Faserzüge in der Peripherie als starke Bündel verlaufen sieht, die sich nach der Mitte der Drüse hin verdünnen.

Es liegt nahe diese Form wegen ihrer pathologischen Beschaffenheit mit der Prostatitis chronica in Zusammenhang bringen zu wollen. Es sind aber 2 Merkmale, welche eine Unterscheidung der beiden Prozesse gestatten. So wenig exacte pathologisch anatomische Untersuchungen über den Befund bei Prostatitis chronica vorliegen, so gilt es doch als ausgemacht, dass sie als ein meist von den peripherischen Partien der Urethralschleimhaut fortgeleiteter chronischer Katarrh der Drüsengänge und Acini anzusehen ist. Das Drüsengewebe erscheint fahl, schmutzig bräunlich, weicher und saftiger als normal, die präexistirenden Hohlräume sind ausgedehnt, können auch mit einander verschmelzen und grössere oder kleinere cystenartige Abscesse bilden, welche eine mit Eiter und Blutbestandtheilen gemengte Flüssigkeit enthalten [Socin[1])]. Nur in schlimmeren Fällen nimmt auch das Zwischengewebe, wie Socin ausführt, an der Entzündung theil und kann grösstentheils auch eitrig oder fettig einschmelzen. Während also bei der Hypertrophia prostatae fibromyomatosa diffusa der Prozess besonders am interstitiellen die Drüsenschläuche trennende Gewebe sitzt, geht hier die Alteration von den drüsigen Bestandtheilen aus. Man wird einwenden können, dass einmal bei der Prostatitis der Prozess sehr bald auf das Zwischengewebe übergreift und dass andererseits nach vieler Autoren Annahme auch bei der Hypertrophie der Prozess an dem drüsigen Antheil des Organs beginnt. Diese Einwände kann man kaum widerlegen, da thatsächlich die pathologische Anatomie der Prostata und ihrer Veränderungen zu den am schlechtesten erforschten Gebieten der Pathologie gehört und über diesen Punkt zu wenig bekannt ist.

Deshalb dürfte der zweite Gesichtspunkt mehr in's Gewicht fallen. Eine chronische Prostatitis führt nur in Ausnahmefällen

[1]) Krankheiten der Prostata. Pitha-Billroth Chirurg. Bd. VII. 2. Abth. Liefrg. 8.

oder vorübergehend zu einer Vergrösserung der Drüse, und wenn das der Fall ist, so ist die Vergrösserung eine unerhebliche. Im Gegentheil wohnt der als Product der Entzündung erscheinenden Rundzellenansammlung wie überall auch hier bei deren Umwandlung in Narbengewebe die Tendenz der Schrumpfung inne. Bei der Hypertrophie fehlt diese letztere wohl auch nicht, aber es ist doch ein unaufhörlich fortschreitender immer neues Gewebe producirender Prozess, aus dem schliesslich eine Vergrösserung der Prostata resultirt.

Der dritten Form der vorkommenden Hypertrophien der adenoiden oder drüsigen Hyperplasie Virchow's bin ich bei meinen Untersuchungen nicht begegnet. Sie ist auch nach Angabe anderer Autoren die am seltensten vorkommende Art.

Ich komme nun zu einem Punkt, bei dem ich wieder auf die Arbeit Launois' recurriren muss. Ich habe auf der Suche nach hypertrophischen Vorsteherdrüsen eine Anzahl von Prostaten alter Leute gefunden, die, obwohl dem Gewicht nach keine Gewebszunahme bestand, auf dem Durchschnitt ein von dem gewöhnlichen Aussehen abweichendes Bild boten. Die Schnittfläche der Prostata war nicht homogen, sondern es zeigten sich kleine rundliche oder ovale weisse Massen, die ihrer Zahl nach variirten, bald waren nur 1 oder 2, bald eine grössere Menge sichtbar. Diese kleinen Massen sind in ihrem Centrum weicher als in der Peripherie, die letztere wird von einem concentrisch geschichteten Gewebe eingenommen. Das ganze Gebilde lässt sich leicht aus der Umgebung enucleiren. Hierin decken sich meine Beobachtungen mit denen Launois', nur mit dem Unterschiede, dass letzterer sie in jedem Fall, der über 50 Jahre alt war, gefunden hat, während ich denselben, abgesehen von den Fällen der Hypertrophie, nur in einigen wenigen begegnete.

Mikroskopisch betrachtet hat ein jedes dieser runden Körperchen in der Mitte drüsige Bestandtheile, welche von concentrisch verlaufenden Bindegewebszügen umgeben sind. Auch spärliches Muskelgewebe ist darinnen nachweisbar. Der centrale Theil ist rund oder länglich verzogen oder baumartig verzweigt, in den peripherischen Schichten ist kein Drüsengewebe vorhanden.

Diese von Launois mit dem Namen Fibroma glandulare prostatae bezeichneten Gebilde sieht er als regelmässiges Vor-

kommniss einer jeden, das 50. Jahr übersteigenden Prostata an, und ist der Meinung, dass, wenn sie sich ihrer Zahl nach vermehren, die oben beschriebene Form der Hypertrophia nodosa zu Stande kommt. Dieser letzteren Ansicht kann ich nur beipflichten. Ich bin der Meinung, dass diese kleinen noch nicht über die Oberfläche hervorragenden Gebilde als Anfangsstadien der später bei ihrer Vergrösserung sich bildenden vorspringenden Knollen, wie wir sie bei der Hypertrophia nodosa kennen lernten, aufzufassen sind. Dass zu einer solchen Zeit eine Gewichtszunahme des Organs nicht zu constatiren ist, beweist nichts dagegen, während die folgende Beobachtung meine Ansicht zu erhärten geeignet ist. Wenn man eine hypertrophische mit Knoten versehene Prostata durchschneidet, so sieht man zuweilen auf dem Durchschnitt rundliche bis längliche Gebilde ganz ähnlich denen, die ich eben als auch bei der nicht hypertrophischen Drüse vorkommend beschrieben habe, welche genau in ihren Contouren den äusseren Knollen entsprechen. Es sind das also die grösser gewordenen Fibromata glandul. Launois'.

Allein nicht alle Prostaten alter Männer hypertrophiren. Thompson[1]) sagt, die Hypertrophie sei zwar ein nicht seltenes aber keineswegs allgemeines Attribut des Alters. Messer[2]) fand unter 100 Prostaten alter Männer 35 Hypertrophien. Und dementsprechend zeigen auch nicht alle 50jährigen und älteren Vorsteherdrüsen diese glandulären Fibrome Launois'.

Um noch mit wenigen Worten auf die Vesica urinaria einzugehen, so haben die gleichzeitig mit der Prostata vorgenommenen Untersuchungen der Blase, die ihr Augenmerk besonders auf die Gefässe richteten, gezeigt, dass von 24 Fällen ausgesprochener Prostatahypertrophie die Art. vesicalis 6mal endarteriitische und 2mal perarteriitische Prozesse erkennen liess. Hierbei zeigte sich durchaus keine Gleichmässigkeit. Bald waren die grossen Blasenarterien mehr in der Nähe ihrer Einmündung in die Blase, bald weiter abwärts erkrankt. Die kleineren Blasenarterien, die zum Theil in der Submucosa, zum Theil in dem zwischen den Muskelbündeln auftretenden Faserzügen aufgesucht wurden, waren 2mal endo- bezüglich periarteriitisch erkrankt.

[1]) Op. cit. p. 52.

[2]) Trans. Med. Chir. Soc. Vol. XLIII. p. 153 citirt nach Thompson.

In allen Fällen der Periarteriitis bestand eine mehr oder weniger ausgeprägte Balkenblase. In der Tabelle II findet sich ein Fall (4), in dem keine hypertrophische Prostata, wohl aber eine leichte trabeculäre Hypertrophie der Blasenwand bestand, und auch hier war die Art. vesicalis stellenweis leicht gelb gefleckt, und die bucklig aufgetriebene Intima vieler kleiner Blasenarterien zeigte eine typische Fettmetamorphose.

Somit erweist sich auch die Endoperiarteriitis an den Blasengefässen als durchaus nicht constant, ganz zu schweigen von der Renalarterie, die meist nur in den Fällen chronischer Nephritis (cf. Tabelle I) Gefässalteration darbot, während bei den übrigen Fällen die Gefässverhältnisse normal waren.

Als eine Folge nun dieser Arteriosklerose der Blasengefässe beschreibt Launois eine sklerosirende Degeneration der Blasenwand. Die bekannten Balkenzüge in der vessie à colonnes sind nach ihm nicht allein zu beziehen auf eine Hypertrophie und Hyperplasie der Musculatur, sondern auf die gleichzeitige Production eines massigen sklerosirenden dichten Bindegewebes, welches in Form von feinen Streifen zwischen den Primitivmuskelbündeln und in Form von dickeren derben Fasern zwischen den secundären Muskelzügen auftritt. Ausserdem verwandelt sich die in normaler Weise lockere und von den übrigen Schichten leicht abziehbare Submucosa in ein festes derbes Bindegewebe, das einen viel breiteren Raum einnimmt, als die vorher normale Submucosa. Diese Verdickung, Verhärtung und Vermehrung betrifft sowohl das Gebiet der Balkenzüge selbst, als auch das der zwischen diesen liegenden Intervalle.

Ich kann mich zu diesen Darlegungen bislang nicht äussern und behalte mir eine eingehende Untersuchung dieses Punktes für eine spätere Arbeit vor. Nur das darf nochmals hervorgehoben werden, dass die Grundursache dieser sklerosirenden Veränderung an der Blasenwand, die Launois beschreibt, die constante auftretende Arteriosklerose der Gefässe, durch meine Nachforschungen nicht hat bestätigt werden können. Somit bleibt die Erklärung, die wir im Beginn der Arbeit für die angezogenen Fälle von Dysurie erwähnten, die Atrophie bezüglich Degeneration der Blasenmusculatur, noch immer eine hypothetische. Der pathologisch anatomische Nachweis derselben steht noch aus.

X.

Zur Pigmentmetamorphose der rothen Blutkörperchen.

Beobachtungen an der Arachnoides cerebralis.

Von Moissey Mühlmann, Cand. med. in Berlin.

(Hierzu Taf. IX.)

In der weichen Hirnhaut des Menschen lassen sich drei Arten körnigen, nicht an Zellen gebundenen Pigmentes unterscheiden: ein gelbes Pigment in kleinsten und grösseren Körnern ist das häufigste; dann ein braunes Pigment aus Körnern von der durchschnittlichen Grösse eines rothen Blutkörperchens; am seltensten kommt ein schwarzes Pigment vor, in grösseren Körnern. Zwischen diesen Formen finden sich alle möglichen Uebergänge, so dass die Eintheilung nur als schematisch betrachtet werden kann. Die gelben Körner liegen in kleineren oder grösseren Gruppen der Gefässwand an und sind auch vereinzelt vielfach in dem Arachnoidealbindegewebe und in den Lymphkanälen zerstreut. Die braunen kommen nur in kleineren (2—3 neben einander) Gruppen vor und sind nicht so an die Gefässwand gebunden, wie die gelben; sie werden viel häufiger, als diese, in den Lymphkanälen und im Arachnoidealbindegewebe angetroffen. Die schwarzen Körner kommen meist vereinzelt in kleinen Abständen von einander vor; sie sitzen der Intima der Gefässwand an oder in der Adventitia derselben. Die ersten glänzen sehr stark, die zweiten weniger, die dritten gar nicht. Die schwarzen sind bekannt durch ihre deutliche Eisenreaction; die Reactionen der beiden ersten Gruppen sind bis jetzt nicht näher untersucht. Neben dem schwarzen Pigment habe ich das gelbe nicht beobachten können, das braune schliesst gleichfalls oft das erste aus; eine Combination dieser beiden letzteren kommt jedoch nicht selten vor.

Die vorliegende Untersuchung bezieht sich hauptsächlich auf die erstgenannten gelben Pigmentkörner.

Die gelben Pigmentkörner der Arachnoides wurden bis jetzt gar nicht speciell untersucht. Das meiste was ich in der Literatur über Arachnoidealpigment auffand, bezieht sich auf die schwarzen Pigmentkörner. Die erste diesbezügliche Beobachtung scheint die von Meckel (Zeitschrift für Psychiatrie 1847) zu sein. Er fand in der Arachnoides cerebralis eines Geisteskranken, bei welchem zu gleicher Zeit in der Milz und im Blute sehr viel Pigment enthalten war, schwarze Pigmentkörner von 0,002 — 0,007 Lin. im Diameter, die in längerer Ausdehnung besonders die Capillargefässe ganz ausfüllten. Das Sectionsprotocoll, sowie die Beschreibung des Pigmentes sind so mangelhaft, dass es absolut unmöglich ist zu eruiren, um welches Pigment es sich in seinem Falle handelte. Es lässt sich ebenso gut an das schwarze, wie an das braune Pigment denken; das gelbe muss schon wegen der Grösse der von Meckel beschriebenen Körner ausgeschlossen werden. — Kurz darauf findet sich eine Andeutung in den „pathologischen Pigmenten“ von Virchow (dieses Archiv Bd. 1. 1847). Bei der Besprechung der zweiten Modification des sich verdichtenden Hämatins“ — der körnigen — bezeichnet er die Farbe der Körner in den Gefässen als „schmutzig-grünlich-gelb“ nnd deren Gestalt als „selten vollkommen sphärisch“. Diese Merkmale entsprechen zwar auch den gelben Pigmentkörnern der Arachnoidealgefässe; ob aber Virchow sich auch auf dieses Pigment bezieht, lässt sich aus dem Erwähnten nicht eruiren, vielleicht sogar bezweifeln, denn vor Allem steht der pathologische Charakter dieser Bildung nicht fest, jedenfalls ist sie, wie wir unten sehen werden, nicht von der gleichen pathologischen Herkunft, wie diejenigen Pigmente, auf welche er sich bezieht. Ob er das von Vogel (Icones histolog. pathol. Tab. 26) abgebildete Pigment der Darmgefässe, welches er als ein cadaveröses Product ansehen will, mit dem gelben Pigmente identificirt, lässt sich nicht nachweisen. Die schwarze Farbe der abgebildeten Körner darf uns nicht von vorn herein von der Frage über diese Identität abhalten, weil auch das gelbe Pigment bei schwacher und sogar mittlerer Vergrösserung als schwarze Punkte dem Auge erscheint (und Vogel hat

das Pigment bei einer solchen oder vielleicht schwachen Vergrösserung abgebildet).

Als Ursache der geringen Aufmerksamkeit der Forscher gegenüber dem gelben Pigmente muss mit Recht die grosse Möglichkeit zur Verwechselung dieses Pigmentes mit Fettkörnern angesehen werden. Ein sehr bekannter und exacter Naturforscher sagte beim ersten Blick auf dieses Pigment, er halte es für Fett. Nach meinen Untersuchungen scheint es mir möglich, dass das von Orth (Lehrbuch der speciellen patholog. Anat. 1887. S. 253) als eine normale Erscheinung beschriebene Vorkommen von Fettkörnchen in der Wand der Hirn- und Rückenmarkcapillaren, in der Wachsthumsperiode, in mit dem Alter abnehmender Menge einer theilweise durch die Verwechselung mit den gelben Pigmentkörnern entstandener Auffassung entspricht. In den mehr als 75 von mir untersuchten Fällen konnte ich mich von einer solchen normalen Erscheinung nicht überzeugen. Auch Perls (Lehrbuch der allgem. Pathologie S. 234) giebt an, dass es in manchen Fällen schwer ist, ein gelbes Pigment von Fett zu unterscheiden, wie z. B. im Corpus luteum, im citronengelbfarbigen atrophischen Gewebe alter Leute u. s. w. Bekanntlich kommt diese Schwierigkeit der Unterscheidung daher, dass Fett manche Farbstoffe sehr leicht aufnimmt, so dass, wenn von einer Verwechselung des Pigmentes mit Fett die Rede sein kann, natürlich nur gefärbtes Fett in Frage kommt. Als Product einer solchen fettigen Pigmentbildung nennt Perls auch einen Theil des Pigmentes in der Adventitia der Hirngefässe, während ein anderer hämatogenen Ursprungs sein soll. Das Vorkommen in der Adventitia entspricht mehr dem schwarzen Pigmente, denn das gelbe kommt dort selten vor.

Aus dem Mitgetheilten geht hervor, weshalb zu einer correcten Vorstellung über die Natur des gelben Pigmentes unbedingt die Feststellung seiner Beziehung zu Fett gehört. Diese Aufgabe wurde mir vom Herrn Privatdocenten Dr. Israel gestellt; deren Lösung soll zunächst in Folgendem versucht werden.

Das Pigment, von welchem die Rede ist, stellt glänzende goldgelbe, gelbgrüne, sowie blassgelbe bis beinahe farblose Körnchen und Körner dar, die der Wand der Arachnoidealgefässe angeschmiegt im Gefässlumen sitzen und durch Behandlung mit

Reagentien oder durch Druck zum freien Herumschwimmen in dem mikroskopischen Gesichtsfelde ausserhalb des Gefässes, wie zum Ansitzen an die Gefässwand von aussen her in manchen Fällen leicht zu bringen sind; in anderen Fällen sitzen sie in den Gefässen hartnäckig fest und trotz der kräftigen Wasserstrahlen, welchen ich sie aus der Spritzflasche unterwarf, blieben sie an den alten Stellen sitzen. Ihre beliebte Anordnung ist gruppenweise: 3, 10, 20, ja 50 liegen dicht neben einander, jedoch so, dass man den Rand eines jeden von dem benachbarten in den meisten Fällen abgrenzen kann. Vielfach sieht man auch grosse und kleine scheinbar amorphe Klumpen, die sich bei genauerer Betrachtung als aus solchen Körnchen zusammengesetzt erweisen, ohne dass man jedes einzelne Körnchen vom benachbarten deutlich mit dem Auge abgrenzen könnte. Diese Klumpen sind etwas intensiver gelb tingirt, als die vereinzelten Körnchen, sie sind auch weniger glänzend, als jene. Ausser Gruppen sind auch vereinzelte Körner zu sehen.

Die Grösse der gelben Körner ist sehr verschieden: bald zeigen sie sich als kaum sichtbare glänzende Punkte, die dann ohne Weiteres gar nicht von Fett zu unterscheiden sind, bald sind sie in der Grösse den rothen Blutkörperchen gleich, schliesslich giebt es auch solche, die die letzten um das Doppelte übertreffen. Die Form der Pigmentkörner ist an den kleinen schwer zu unterscheiden, sie scheint rund zu sein; an den grösseren ist sie selten regelmässig rund. Die runde Form ist jedenfalls der Ausgangspunkt, um welchen sich verschiedene Abweichungen drehen. Bei schwacher Vergrösserung erscheinen die Körnerhaufen als dunkle oder sogar schwarze Flecken an den Rändern der Gefässe.

Sie sitzen meistens an den Capillaren, wo man noch keine grössere Differenzirung der Wandschichten constatiren kann. Selten sind sie zu finden an Gefässen grösseren Kalibers, und wenn das der Fall ist, so sind es wahrscheinlich Venen, die sie herbergen. Manchmal liegen die Körnerhaufen in der Form einer Spindel, ähnlich den Producten der Fettmetamorphose, in regelmässigen Abständen von einander der Gefässwand an. Dabei kann man zuweilen deutlich sehen, wie die Intima an der Stelle der Gruppen verdickt und das Lumen des Gefässes dadurch ver-

engt ist. In Bezug auf die Anordnung muss ich noch auf ein Moment hinweisen, welches sich weiter unten von Bedeutung erweisen wird, nehmlich die nicht seltene Anhäufung der Körnergruppen an den Theilungsstellen der Gefässe; sie sitzen dabei auf der convexen Seite derselben („sie reiten auf dem Sattel", wie Virchow von gewissen Thromben sagt), verengen dabei oft das Lumen bis zum Verschwinden.

Was das Pigment dem Fette ungemein ähnlich macht, ist der in mehr oder minder frischem Zustande des Präparats starke Glanz, auch im auffallenden Lichte, die runde Form, der dunkelcontourirte Rand und der allmähliche Uebergang der Farblosigkeit zur hellgelben durchsichtigen Farbe. Ich habe schon gesagt, dass unsere Elemente sich der runden Form nur nähern; ganz rund sind nur wenige, und das konnte man schon als einen wichtigen Punkt, der gegen die Uebereinstimmung der Natur der Körner mit Fett spricht, ansehen. Der dunkelcontourirte Rand der Pigmentkörner sieht meiner Ansicht nach auch nicht so aus, wie der der Fettkörner. Das charakteristische Merkmal der Fetttropfen unter dem Mikroskop ist das bei Einstellung auf die obere Kuppe der Kugel scharfe Hervortreten des dichtschwarzen Randes von der inneren hellglänzenden Partie (Ranvier, Traité technique d'histologie), während von dem gelben Pigment dies sehr schwer zu behaupten ist. Niemals hebt sich hier der Rand so scharf vom Inneren ab, man könnte eher von einem allmählichen Uebergange sprechen. Was die Farbe betrifft, so könnte eine Verwechselung mit reinem Fett nur für wenige farblose Körnchen in Betracht kommen; die grösseren lassen einen Verdacht nur auf gefärbtes Fett entstehen.

Die Entscheidung der Frage, ob es sich um gefärbtes Fett handelt oder nicht, kann nur das chemische Verhalten des Pigmentes geben. Bevor ich zu dessen Besprechung übergehe, will ich ein Paar Worte über die Untersuchungsmethode vorausschicken. Man breitet ein viereckiges Stückchen der Arachnoides, wie es in dem „Practicum der patholog. Histologie" von Israel näher beschrieben ist, auf dem Objectträger aus, reinigt es mit Wasser und streicht mit einem Pinsel die Gefässe, welche am Präparate hängen geblieben sind, vom Inneren desselben nach dem Rand heraus, damit man an den einzelnen Gefässen die Verhältnisse

leichter übersieht. Da das Pigment für ein dafür speciell ungeübtes Auge, besonders bei schwacher und mittlerer Vergrösserung (1 : 30 und 1 : 80) nicht leicht zu finden ist, so will ich auf ein Reagens — die verdünnte Natronlauge (1 — 4 pCt.) — hinweisen, welche die Körner nicht angreift, während sie deren Umgebung auflöst.

Mittelst einer Bromlösung (weissweinfarbig gemacht) habe ich die Pigmentkörner nicht entfärben können. Die Wirkung der Alkalien, speciell der Natronlauge, kann für die differentielle Diagnose zwischen Pigment und Fett nicht von Bedeutung sein, weil sie auf mikroskopische Fettpräparate beinahe gar nicht einwirkt. Deshalb können wir nicht die Unlöslichkeit unserer Pigmentkörner in kalter Natronlauge als etwas Beweisendes angeben. Das Kochen in Natronlauge zerstörte das Präparat so, dass man aus der Abwesenheit der Körner nach dem Kochen kein Recht hatte auf voraufgegangene Verseifung zu schliessen: die Körner könnten womöglich in die Lauge übergegangen sein, ohne sich aufgelöst zu haben.

Mineralsäuren greifen die gelben Pigmentkörner schwer an. Salzsäure übt beinahe keine Wirkung aus, ebenso die organische Essigsäure: wenn sie die Körner etwas dunkler machen, so lösen sie dieselben nicht auf. Gegen verdünnte Schwefelsäure verhalten sich die Körner ziemlich indifferent, gegen concentrirte verhalten sich nicht alle Körner gleich. Durch beide werden sie etwas gelber, durch concentrirte auch bräunlich, sogar ganz braun, was vielleicht mehr der allgemeinen Einwirkung der concentrirten Schwefelsäure auf das Präparat entspricht. Während der Beobachtung des Prozesses kann dem Auge nicht entgehen, dass neben vielen ungelöst bleibenden Körnern ein gewisser Theil, oft ein ziemlich grosser, schnell verschwindet. Wir sehen also eine Aehnlichkeit mit dem chemischen Verhalten des Fettes: dieses ist in Schwefelsäure unlöslich. Die auflösende Wirkung der schwachen und starken Salpetersäure ist dieselbe, wie die der verdünnten und concentrirten Schwefelsäure.

Die Ueberosmiumsäureanhydridlösung kommt nicht als eine Säure, sondern als ein Färbemittel in Betracht. Die Färbung, welche ich an den Körnern erzielte, war allerdings braun und schwarzbraun. Sie war jedoch, besonders wenn man die Zeit

der Einwirkung berücksichtigt, nie charakteristisch für Fett. Ein anderes fettfärbendes Mittel — die Alkannatinctur — hat ebenfalls unsichere Resultate ergeben: die rothen Blutkörper waren beinahe ebenso gefärbt, wie die Pigmentkörner.

Es bleibt uns übrig in der Anwendung der sichersten Auflösungsmittel: des Chloroforms, des Kochens in Benzol und in einem Gemisch von Alkohol und Aether, die Entscheidung unserer Frage zu suchen. In Chloroform löst sich ein Theil der Körner, der andere bleibt vollständig ungelöst. (Selbstverständlich ist das Präparat durch Erwärmen oder durch absoluten Alkohol und Aether wasserfrei zu machen.) Die Thatsache, dass Chloroform einen Theil der Körner nicht löst, spricht gegen die fettige Natur aller Pigmentkörner. Dass der lösliche Theil Fett ist und der unlösliche — keines, ist wegen der im Grossen und Ganzen morphologischen Einheitlichkeit der Körner schwer anzunehmen. Die Zeit, in welcher ich die Präparate der Einwirkung des Chloroforms aussetzte, schwankte zwischen einer halben und 24 Stunden, — immer mit übereinstimmenden Resultaten. Ich muss hinzufügen, dass für diejenigen Körner, welche ungelöst bleiben, Chloroform geradezu ein prachtvolles Demonstrationsmittel ist, denn so deutlich sieht man sie sonst kaum. Das Kochen in Benzol lässt massenhaft Körner unberührt. Es scheinen ähnliche Verhältnisse, wie bei der Chloroformeinwirkung, obzuwalten. Dasselbe ergab auch das Kochen in Alkohol und Aether.

Somit haben wir durch detaillirte Untersuchung die Frage über die Beziehung des gelben Pigmentes zu Fett in dem Sinne festgestellt, dass dasselbe zwar mit Fett viele chemische und morphologische Eigenschaften theilt, allein identificiren damit lässt es sich nicht.

Um eine positive Lösung der Frage über die Natur des Pigmentes zu finden, haben wir die auf Pigment üblichen Eisen- und Hämatoidinreactionen angewendet.

Fall 46. Wagner, 52 Jahre alt, gestorben am 10. April 8½ Uhr Vormittags, secirt den 11. April 11½ Uhr Vormittags. Die Arachnoidealgefässe frisch untersucht zeigen überall gelbes Pigment; am stärksten sind damit die Gefässe des occipitalen Theils der Arachnoides vollgestopft. Mehrere Arachnoidealvierecke werden in eine mit Wasser gefüllte Glasschale behufs

Reinigung gelegt. Darauf Salzsäure + Ferrocyankalium; Reaction: Bläuung des Präparats. Die Bläuung ist mehr diffus, in Form vereinzelter Flecken. Eine Körnergruppe ist deutlich blau; die übrigen sind gelb geblieben. Manche von den letzten liegen den blauen Flecken dicht an. Schwefelsäure bräunt das Präparat, löst die Körner auf. Salpeter- und salpetrige Säure rufen keine bemerkenswerthen Veränderungen hervor.

Fall 39. Köhler, 54 Jahre alt, gestorben 6. April 10½ Uhr Vormittags, secirt am 8. April 12 Uhr Vormittags. Erste Untersuchung der Arachnoides den 10. April 3 Uhr Nachmittags. Viele gelbe Pigmentkörner in der Occipital-, sowie der Sternalgegend. Sie geben keine Eisenreaction und keine Gmelin-Heintz'sche. Das Gehirn, mit Wasser befeuchtet und mit einem nassen Lappen bedeckt, wird 24 Stunden behufs weiterer Untersuchung aufbewahrt. Am 11. April an denselben Stellen, wie am vorigen Tage, viele Pigmentkörner nachweisbar. Die Eisenreaction bleibt aus, dagegen tritt nach Einwirkung von einem Tropfen Salpetersäure und einem Tropfen salpetriger eine grüne, blaue und rothe Färbung des ganzen Präparats auf. Mehrere Arachnoidealvierecke, die in der Nachbarschaft derjenigen liegen, welche die hämatoidinähnliche Reaction gaben, werden entwässert, in Chloroform gelegt (die Präparate liegen auf den Objectträgern, mit dem Deckglas bedeckt und ohne dasselbe, in einer mit Chloroform gefüllten und zugedeckten Glasschale) und 24 Stunden darin liegen gelassen. Es ist jetzt (am 12. April) eine viel schwächere Pigmentirung zu constatiren. Die Reaction mit Salpetersäure fällt negativ aus. Dagegen zeigt sich wieder eine Eisenreaction. Die seit gestern in Wasser gelegenen Stücke reagiren heute nicht auf Salpetersäure, dagegen ebenfalls auf Salzsäure + Ferrocyankalium.

Fall 42. Wahnig, 54 Jahre alt, gestorben den 8. April Nachmittags 8½ Uhr, secirt den 10. April 12 Uhr Mittags. Glioma l. occip. Oedema cerebri. Hydrocephalus internus. Die Arachnoides ist hinten und im Gyrus hyppocampi, sowie dem Uncinatus mit den gelben Pigmentkörnergruppen an den Capillaren besetzt; vorne lassen sich keine nachweisen. Ausserdem ist überall in der Arachnoides die zweite Form — das braune Pigment — vertreten: es findet sich im Arachnoidealbindegewebe und in den Gefässen. Die Eisenreaction fällt am 16. April negativ aus, ebenso die Gmelin-Heintz'sche. 24 Stunden später fehlt die Eisenreaction wie früher. Auf Zusatz von concentrirter Schwefelsäure bekomme ich jetzt eine gelbe, braune, grüne und rothe Färbung des ganzen Präparates, so dass die Reihenfolge des Auftretens der Farben unbekannt blieb. Zehn Tage später zeigen die in Wasser gelegenen Präparate beinahe kein gelbes Pigment mehr; da wo es geblieben ist, ist es nicht mehr in Gruppen, sondern vereinzelt zu sehen. Auch die braunen Körner sind noch sichtbar. Weder eine Eisen- noch eine Hämatoidinreaction ist nachzuweisen.

Fall 38. Fischer, 35 Jahre alt, gestorben den 6. April 2½ Uhr Nachmittags, secirt den 8. April 10½ Uhr. Oedem der weichen Hirnhaut. Die Arachnoidealgefässe sind hinten viel stärker pigmentirt als vorn. Die Eisen-

reaction fällt am 8. April zweifelhaft aus. Starke Salpetersäure bewirkt eine braune Färbung des ganzen Präparats; dabei sieht man einzelne grüne Punkte und Feldchen, die sich nicht als an den Pigmentgruppen localisirt nachweisen lassen. 24 Stunden später ist das ganze Präparat grün geworden (unter derselben Einwirkung).

Fall 54. Belling, 42 Jahre alt, gestorben den 19. April 2 Uhr Vormittags, secirt den 20. April. Trotz ausgedehnter brauner und schwarzer Pigmentirungen der Milz, Lymphdrüsen und anderer Organe (Scorbut-Hämochromatosis. Icterus) zeigen die Arachnoidealgefässe nur das gelbe Pigment. 15procentige Natronlauge löst die Körner ebenso wenig auf, wie 4procentige. Die Körner scheinen durch ihre Einwirkung etwas aufzuquellen. Viele Körner und Körnergruppen sind durch die Lauge von ihrer Stätte losgelöst worden, schwimmen auf dem Präparate herum; mehrere Gruppen vereinigen sich zu einer und wandeln sich allmählich in eine Scholle um, vollkommen ähnlich denjenigen Klumpen, welche, wie wir sahen, neben dem gelben Pigmente nicht selten vorkommen und durch das körnige Aussehen niemals ihre Herkunft verrathen. Eine mehr diffuse Eisenreaction auf Salzsäure + Ferrocyankalium; eine mehr localisirte auf Schwefelammonium. Keine Reaction auf Salpetersäure. 2 × 24 Stunden später ist die Eisenreaction zweifelhaft ausgefallen, die auf Salpetersäure fehlt wie früher. Nach neuen 24 Stunden (die Arachnoides ist am Gehirn immer ohne jegliche Behandlung geblieben) sieht man beinahe kein Pigment mehr, eine Andeutung von einer Eisenreaction, aber keine Gmelin'sche.

Fall 67. Häntsch, 38 Jahre alt, gestorben 19. April 7 Uhr Vormittags, secirt 20. April Unters. 2 Uhr. Gelbes Pigment überall gleichmässig vertheilt. Eine diffuse Eisenreaction, aber keine Gmelin'sche. 24 Stunden später keine Eisenreaction. Auf Salpetersäure wird das ganze Präparat gleichmässig grün, dann treten vereinzelte blaue Pigmentkörnerflecken auf. An einzelnen Stellen ist das Pigment braun, was auch beim Fehlen der Farbenreaction nach Zusatz von starken Säuren der Fall ist. An einem anderen Präparate ist die blaue Farbe in viel grösserer Ausdehnung aufgetreten.

Fall 65. Rämisch, 46 Jahre alt, gestorben den 30. Juni 4¾ Uhr Nachmittags, secirt den 2. Juli 11 Uhr. Hyperaemia et oedema cerebri et arachnoidis. Untersucht 4 Stunden nach der Section. Viele Pigmentkörnergruppen am Occipitallappen, weniger am Stirnlappen und an der Hirnbasis. Sie liegen nicht nur in den Capillaren, sondern schwimmen in grosser Zahl in der Untersuchungsflüssigkeit herum. Ausser ihnen zeigt das Präparat unter fremdartigen Gebilden amorphe, gelbe, braune und schwarze Schollen; die gelben geben eine Zeichnung, die deutlich auf ihre Zusammensetzung aus Körnchen hinweist. Salzsäure und Ferrocyankalium rufen blaue Flecken ohne bestimmte Localisation hervor und eine starke Bläuung sämmtlicher erwähnter Schollen. Schwefelammonium giebt eine mehr localisirte Reaction: ausser den Schollen sind einzelne Körnergruppen mit deutlich grüner Farbe

vorhanden. Grün sind auch mehrere frei herumschwimmende Gruppen. Auf Schwefelsäure, sowie Salpetersäure keine bestimmte Reaction. 24 Stunden später: die Pigmentkörner sind nicht mehr so reichlich vertreten, wie gestern, eine schwache Eisenreaction (Schwefelammonium), keine Reaction auf Salpetersäure. 24 Stunden später: keine Eisenreaction; Grünfärbung durch Salpeter- und salpetrige Säure. 24 Stunden später: keine Eisenreaction, auf Salpetersäure Grün, Blau, Violett, Gelb.

Die vorgeführten Versuchsanordnungen mögen als Beispiele für alle übrigen Fälle dienen; an diesen wenigen Fällen tritt die starke Variation der Reactionen schon deutlich hervor, so dass alle übrigen im Detail anzuführen überflüssig scheint. Wir sehen, dass in sehr vielen Präparaten, die unser Pigment enthalten, Salzsäure + Ferrocyankalium, sowie Schwefelammonium eine blaue, bezw. grüne Reaction geben. Die Reactionen kommen sicher vom Eisengehalte der Körner in den Fällen, wo sie localisirt an diesen auftreten; das ist meistens bei Anwendung von Schwefelammonium der Fall. Salzsäure + Ferrocyankalium geben sehr häufig neben einer (seltener) localisirten Reaction an den Körnern eine diffuse Färbung des Präparates oder einzelner Stellen desselben, ohne dass die Färbung sich als von einem bestimmten morphologischen Gebilde herkommend erwies. Die Körnergruppen, neben welchen die blauen Flecken sich befinden, bleiben oft ebenso gelb, wie früher. Zwei Möglichkeiten könnten die diffuse Eisenreaction erklären: entweder ist die reagirende Eisenverbindung an den betreffenden Stellen diffus vertreten oder das von der Reaction der Körner herrührende Berliner Blau hat sich ringsherum gelöst. Auch Quincke (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 27. S. 215) sagt, dass das Berliner Blau in der eiweisshaltigen sauren Flüssigkeit nicht ganz unlöslich ist. Da aber auch Schwefelammonium manchmal eine diffuse Färbung hervorbringt, so muss die erste Möglichkeit angenommen werden, dass wir es in unseren Fällen nicht nur mit eisenhaltigen Pigmentkörnern, sondern auch mit einer diffusen eisenhaltigen Pigmentform zu thun haben. Die diffuse Form scheint allein ohne die körnige nicht vorzukommen. Die Eisenreaction deutet unzweifelhaft auf einen hämatogenen Ursprung des gelben Pigmentes.

Die Entstehung hämatogenen Pigmentes aus zu Grunde gehenden rothen Blutkörperchen ist bis jetzt unter pathologischen Verhältnissen (in Blutextravasaten, Thromben u. s. w.)

ziemlich ausführlich studirt worden. Man kennt ein wenig die morphologischen Umwandlungsproducte jener, jedoch sehr wenig die chemischen; auch über den Einfluss anderer Zellen, bezw. des benachbarten Gewebes herrscht keine volle Uebereinstimmung unter den Autoren.

Die erste generelle Arbeit über pathologisches Pigment gehört Breschet (1821), der dessen Entstehung vom Blute annahm. Bruch und Rokitansky haben diese Thatsache als allgemein gültig anerkannt. Eine umfassende Bedeutung aber bekamen dieses Gebilde in den „pathologischen Pigmenten" von Virchow. „Wenn Blut irgendwo im Körper stagnirt", lehrte er im Jahre 1847 (dieses Archiv Bd. I S. 383), „sei es innerhalb oder ausserhalb der Gefässe, so kann das Hämatin (damals Hämoglobin genannt) entweder in den Blutkörperchen bleiben oder aus denselben austreten". Im ersten Falle werden die Blutkörperchen kleiner, resistenter gegen Reagentien; an ihrem Rande bemerkt man Körner, die eine auffallende Aehnlichkeit mit Fettmolecülen haben, von denen sie sich chemisch wesentlich unterscheiden: sie lösen sich nicht in warmem Aether, widerstehen allen Reagentien. Diese zu Pigment sich umwandelnden Körner bleiben sehr selten isolirt, gewöhnlich treten sie zu kleinen Haufen von 5—15 Stück zusammen. Im zweiten Fall imbibirt der Blutfarbstoff Zellen und Faserstoffgerinsel; zuerst ist er diffus vertheilt, dann nimmt er eine körnige Form an. Die Farbe der Körner ist in Gefässen, wie schon oben citirt, schmutzig grünlich-gelb. In einem Falle (VIII) lag das Pigment „in einer Reihe, den Capillargefässen entsprechend". Was die Reactionen betrifft, so giebt Virchow Folgendes an: Das Pigment giebt zu einer gewissen Zeit Eisenreaction, was der Fall VII am besten beweist. Constant ist der Eisengehalt nicht. „Die chemischen Metamorphosen, welche den morphologischen Umwandlungen entsprechen, können sehr wohl einen Verlust des Eisens mit sich bringen, ohne dass dadurch die Farbe wesentlich influenzirt wird" (440). Durch concentrirte Schwefelsäure geht die gelbe oder gelbrothe Farbe der Pigmente zuerst in Braunroth über, dann in Grün, Blau (Violett), Rosa und zuletzt verschwindet sie in ein schmutziges Gelb. Am constantesten und längsten sind die drei ersten (Braunroth, Grün, Blau) zu beobachten (S. 416). Im Falle X löste sich in Schwefelsäure Alles, nachdem die schwarzen Körner zuerst gelblich geworden waren; nachher, ziemlich spät, trat eine grüne Farbe auf, die schnell in Blau und dann in ein leichtes Rosa überging. Im Falle XI hielt sich die grüne Farbe (nach Schwefelsäure) 24 Stunden lang. — Diese epochemachende Arbeit war der Ausgangspunkt für eine ganze Reihe zum Theil sehr werthvoller Untersuchungen und ist es noch bis zu heutigem Tage. Merkwürdig ist, dass sehr viele über Pigment arbeitende Autoren die Arbeit citiren, ohne, wie scheint, sie vollständig zu kennen. Es erscheinen noch bis zur neueren Zeit Untersuchungen, durch welche man neue Entdeckungen gemacht zu

haben glaubt, während sie meistens nur Bestätigungen der alten Virchow'schen Behauptungen darstellen und hauptsächlich den Werth haben, dass durch sie die immerhin ärmere Erfahrung der alten Zeit bereichert wird. — Durch neue Untersuchungen ist Virchow zu der Ueberzeugung gekommen, dass die Pigmentbildung nicht allein auf freier Metamorphose der rothen Blutkörper beruhe; er sprach sich für die Existenz blutkörperchenhaltiger Zellen aus (1852. dies. Arch. Bd. 4). Die Bildung dieser läge seiner Meinung nach mehr in der Natur der rothen Blutkörper und nicht, wie Ecker, Rokitansky und später Langhans u. A. behaupteten, in der Anziehungskraft der sie aufnehmenden Zellen. Die Blutkörperchen gruppiren sich neben einander in Folge der gewöhnlichen grossen Attraction der Blutkörperflächen. „Wenn sie mit einem gewissen Druck gegen weiche Zellen angedrängt werden, welche nicht ausweichen können, so werden sie die Wand eindrücken, diese kann ein kleines Loch bekommen, durch welches die Blutkörper leicht hindurchschlüpfen können" (S. 539). — Durch Heschl, Planer, Frerichs und Grohe sind dann Beweise für die Entstehung des Pigmentes in der Milz durch Congestion des Blutes geliefert. Der letztere (1861. Zur Geschichte der Melanämie u. s. w., dieses Archiv Bd. 20) legt neues Material vor, in welchem die Agglomeratlagerung der Pigmentkörner deutlich hervortrat, ebenso die Lage derselben längs der Gefässe. — Durch Perls (1867. Nachweis von Eisenoxyd u. s. w., dieses Archiv Bd. 39) ist die Erfahrung über die Eisenreaction gebenden Körner bereichert worden. Er hat auch zuerst Virchow's Vermuthung unterstützt, dass das eisenhaltige Pigment eine Vorstufe des Hämatoidins sei (Journal f. prakt. Chemie Bd. 21). — Ecker's', sowie Rokitansky's blutkörperchenhaltige Zellen gewinnen allmählich mehr Interesse. Durch Preyer, Lieberkühn (1868. Sitzungsberichte der Marburger naturwiss. Gesell.), O. Lange und besonders Langhans (1870, dieses Archiv Bd. 49) werden sie zu contractilen Elementen, die allein die Pigmentbildung einleiten. Langhans studirte die Pigmentbildung in Thromben und in dem sie umgebenden Gewebe bei lebenden Thieren. Auf Grund seiner Untersuchungen behauptet er, dass das Pigment sich nur aus den in contractile Zellen eingeschlossenen rothen Blutkörperchen bilde [dies stellte Lieberkühn (a. a. O.) blos als eine Möglichkeit dar] und dass die körnige Modification der diffusen Infiltration vorausgehe. Die nicht in Zellen eingeschlossenen Haufen von Pigmentkörner sind durch Zerfall, bezw. Fettmetamorphose der contractilen Zellen frei geworden. Er stellt noch mehr in den Vordergrund, dass mit der Umbildung der rothen Blutkörperchen in Pigmentkörner diese eine gelbliche bis gelbrothe Farbe annehmen; damit ist eine chemische Metamorphose verbunden: die Körner werden resistenter gegen Reagentien und geben eine Reaction auf freies Eisenoxyd. Die starken Mineralsäuren wirken verschieden auf das Pigment ein; manchmal treten Farbenveränderungen, namentlich in Roth und Blau, bei Schwefelsäurezusatz auf (S. 78). Bei der Taube nahmen die gebildeten Hämatoidinkrystalle auf Schwefelsäurezusatz nur eine blaue Farbe an, worauf sie langsam zerfielen (S. 87). — J. Arnold (1873. Ueber

Diapedesis, dieses Archiv Bd. 58) beobachtete das Zugrundegehen rother Blutkörperchen in der Froschzunge, nachdem sie die Diapedese durchgemacht hatten. Für uns ist interessant die morphologische Umgestaltung derselben in dem Sinne, dass die Blutkörper kleiner und kugliger werden, dann ihre Entfärbung und ihre Neigung zur Gruppenanordnung. Die letztere kommt daher, dass weisse Blutkörper sie aufnehmen. Der schliessliche Untergang besteht in einer Auflösung der zerfallenen Körper oder in einer diffusen oder körnigen Pigmentirung. Was die Zeit der Metamorphose betrifft, so tritt die Entfärbung an isolirt liegenden Zellen schon in wenigen Stunden ein, während die vollständige Auflösung meistens erst nach mehreren Tagen erfolgt. „Der Vorgang der Entfärbung beginnt an sich sehr nahe liegenden Gebilden zu verschiedenen Zeitperioden" (S. 252). Die blutkörperchenhaltigen Zellen werden am 3. und 4. Tage angetroffen. — Ich übergehe kurz kleine Untersuchungen von Cordua (1877. Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen) und von W. Müller (1879. Untersuchungen über das Verhalten der Lymphdrüsen bei der Resorption von Blutextravasaten), welche die bis dahin bekannten morphologischen Verhältnisse bei der regressiven Metamorphose der rothen Blutkörperchen bestätigen. — Quincke (1880. Zur Pathologie des Blutes. Ueber Siderosis, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 25 u. 27) rief nach künstlicher Plethora in den Capillaren der Leber, sowie der Parenchymzellen der Milz und des Knochenmarks eine Bildung von eisenhaltigem Pigmente hervor theils in körniger, theils in gelöster Form, welches sowohl durch diese Reaction, als auch oft durch Form und Grösse seine Abstammung von rothen Blutkörperchen documentirte (Bd. 27, S. 201, 206). Für uns beachtenswerth ist die sich hier wiederholende Beobachtung, dass die Eisenreaction nicht an allen Körnchen auftritt: neben den reagirenden liegen die Reaction gänzlich verweigernde. Quincke sucht die Ursache der Erscheinung durch verschiedene Bindung des Eisens zu erklären. — Ein weiterer Schritt wird im Jahre 1884 (dieses Archiv Bd. 95) von demselben Forscher gemacht durch die Entdeckung eines Gallenfarbstoffes in Blutextravasaten von Hunden. Die Form seines Auftretens ist hierbei eine diffuse; dagegen soll Alles, was körnig ist, eisenhaltig sein. Mikrochemisch liess sich nachweisen, dass im Bereiche der gelbgefärbten Stellen (Gallenfarbstoff) das eisenhaltige Pigment fehlte (S. 126). — Die von Virchow ausgesprochene Meinung von der Unbeständigkeit der Eisenreaction, welche durch die Beobachtungen von Perls, Langhans u. A. theilweise Bestätigung gefunden hatte, fasste auf diese Weise immer mehr festen Boden und ist durch die Experimente von M. Schmidt am glänzendsten bewiesen worden. Die inzwischen fallenden Untersuchungen von Neumann (1888. Beiträge zur Kenntniss pathol. Pigmente, dieses Archiv Bd. 111) enthalten von den bisherigen etwas abweichende Schlussfolgerungen. Der Verfasser meint, dass aus dem Blutfarbstoff in Extravasaten und Thromben entweder ein eisenhaltiges oder ein eisenfreies Pigment in körniger und diffuser Form entsteht. Die Entstehung des eisenhaltigen Pigmentes sei an lebenskräftiges Gewebe gebunden, während

„die Bildung des Hämatoidins ein von vitaler Gewebsthätigkeit unabhängiger Prozess ist". Die Hämatoidin- und „Hämosiderin"schichten sind bei Langhans ebenso angeordnet gewesen, wie bei Neumann: dieser hat die Sache nur anders erklärt. — Während Neumann die Entstehung eisenhaltigen und eisenfreien Pigmentes von der Lebenskräftigkeit des umgebenden Gewebes abhängig macht, führt, wie gesagt, M. Schmidt (1889. Ueber die Verschiedenheit häm. und autocht. Pigmente u. s. w., dieses Archiv Bd. 115) den Beweis, dass die Bildung des eisenhaltigen Pigmentes ein mehr von der Zeit der Entwickelung der Körner abhängiger Prozess ist. Er untersuchte in einer sehr sinnreichen Weise durch Einführen von mit Blut vollgesaugten Hollundermarkplättchen in den Lymphsack des Frosches die Untergangsformen der rothen Blutkörper und fand ähnliche Verhältnisse, wie Arnold nach der Diapedese: das Hämoglobin tritt aus dem Stroma heraus und wird zum gelben Pigmente. Dies zeigt in einem gewissen Stadium die Eisenreaction (beim Frosch nach 46 Tagen), nachher, etwa 70—100 Tage nach der Einführung des Blutes, verschwindet die Reaction vollständig, nachdem einzelne Körner sie schon nach 6—7 Wochen allmählich verloren haben. Die Eisenreaction gehört ausschliesslich denjenigen Körnern an, welche um sich eine reiche Vascularisation zeigen; in den gefässlosen Thromben tritt am Pigmente keine Reaction auf. Dadurch ist Neumann's u. A. Beobachtung bekräftigt. „Hand in Hand mit der Entfärbung (der rothen Blutkörperchen) geht das Auftreten glänzender kugliger Tropfen von intensiv grünlich-gelber Farbe, welche vollkommen den erwähnten Blutkörperchen gleichen und welche in der umgebenden, durchaus farblosen Flüssigkeit schwimmen" (S. 415). Die morphologische Vollendung erreichen die Körner mit einer goldgelben Farbe. An dem Pigmente, welches aus aspirirtem Hundeblute in der Kaninchenlunge entstanden ist, kommt die Eisenreaction am 4. Tage der Metamorphose und verschwindet 9 Wochen nach der Aspiration. Die Zeit des vollständigen Wegbleibens derselben ist nicht festgestellt.

Aus dem geschichtlichen Ueberblick lässt sich feststellen, 1) dass die rothen Blutkörper in Extravasaten, Thromben, also unter pathologischen Verhältnissen, welche sich auf Stauung als ihre Entstehungsursache zurückführen lassen, eine Pigmentmetamorphose erleiden; 2) dass die ausgebildete Form des Pigmentes gelbe, glänzende Körner darstellt, welche eisenhaltig und eisenfrei sein können; 3) dass aus dem Blutfarbstoff ein Gallenfarbstoffpigment (mit Kühne, Hoppe-Seyler und Salkowski identificiren wir im Folgenden das Hämatoidin mit dem Bilirubin) entweder aus dem eisenhaltigen (Virchow u. A.) oder von vorn herein (Quincke, Neumann), in diffuser (Quincke) oder körniger und krystallinischer Form (Virchow u. A.) ent-

stehen kann; 4) dass die Bildung der eisenhaltigen Pigmentkörner der Nachbarschaft eines lebenskräftigen Gewebes bedarf (Neumann u. A.) und 5) dass die Pigmentkörner sich frei, ohne Vermittelung von contractilen Elementen, die, wie Langhans, Arnold, Quincke behaupteten, sie dazu aufnehmen müssen, bilden können (Virchow, Neumann, Schmidt, Cordua). Der Ueberblick hat zu gleicher Zeit gezeigt, wie weit die morphologische und chemische Aehnlichkeit unseres Pigmentes mit dem sog. pathologischen geht. Sie greift viel weiter.

In Uebereinstimmung mit M. Schmidt u. A. müssen wir die Eisenreaction nur als eine vorübergehende bezeichnen. Das gelbe Pigment zeigt die Eisenreaction am häufigsten in frischem Zustande, bald nach der Section (die Section mindestens 24 Stunden nach dem Tode vorausgesetzt) untersucht, dann schwindet sie allmählich, und ich könnte sehr wenige Fälle anführen, die 5 Tage nach der Section eine Eisenreaction gäben. Es kommen auch Fälle vor, wo bald nach der Section keine Eisenreaction nachweisbar ist und 24—48 Stunden später eine solche kommt. Besonders interessant an unserem Pigmente ist, wie wir aus den vorgeführten Fällen schon sahen, das Verhalten der Gallenfarbstoffreaction. Sie kann an ihm auftreten. In vielen Fällen treten alle Farben auf: Grün, Blau, Violett, Rosa, Orange; die bleibende Farbe ist gelb. In anderen Fällen tritt zuerst eine gelbe oder blaue Farbe auf, dann kommt Grün und Blau, die letzte bleibt sehr lange, einen Tag oder zwei, dann verschwindet sie und hinterlässt ein schmutziges Gelb. Das ist eine Reaction, die der von Lutein entspricht. Oder das Gelb verwandelt sich in Grüngelb und Grün um; die grüne Farbe bleibt. Oft wird das Präparat stark gelb, roth, braun, scheint weitere Reactionen zu verweigern, nach 15 Minuten und mehr kommt ein grüner Schimmer und manchmal erst nach 24 Stunden eine blaue Farbe. Manchmal ersetzt die concentrirte Schwefelsäure mit gutem Erfolge die Salpetersäure, manchmal bringt sie sogar eher die Reaction hervor, als die Salpetersäure, doch selten. Ich habe gute Reactionen nach Schwefel- und Salpetersäure, ebenso nach vorherigem Zusatz von sehr verdünnter Natronlauge bekommen. Wenn man von der Schwefelsäure Erfolg haben will, muss sie concentrirt und das Präparat wasserfrei sein. Alle angeführten

Farbenreactionen beziehen sich auf das ganze Präparat. Was die Körner betrifft, so werden sie zunächst intensiv gelb, dann grüngelb, selten ganz grün, dann verschwinden sie meistens aus dem Gesichtsfelde, weil sie sich auflösen. Die Frage, ob die Farbenreaction von den Körnern oder von einem diffus vertheilten Farbstoffe herrührt, wird wegen der schliesslichen Auflösung des Pigmentes schwierig zu beantworten sein. Dass die Reaction beim Fehlen der Körner ausbleibt, kann natürlich nicht gegen die diffuse Vertheilung des Farbstoffes sprechen; sie zeigt blos, dass die diffuse Form nur mit der körnigen zusammen vorkommt. Alle übrigen Erscheinungen am Pigmente drängen zu der Annahme, dass die Reaction von den Körnern herrührt.

Die Gallenfarbstoffreaction tritt, im Gegensatz zur Eisenreaction, selten am frischen Objecte auf; sie ist eher an einem älteren (3—4 Tage) zu erwarten. Hier sind wiederum grosse Schwankungen in Bezug auf die Zeit vorhanden. Das Ausbleiben dieser Reaction geschieht viel öfter, als das der Eisenreaction. Selten fallen beide Reactionen an einem Objecte, bezw. an einer Arachnoides, in zeitlicher Beziehung zusammen. In den meisten Fällen tritt die Eisenreaction früher auf, die Gallenfarbstoffreaction später, und zwar dann, wenn die Eisenreaction bereits verschwunden ist.

Das Verhalten der Reactionen zeigt, dass durch uns unbekannte Vorgänge das Eisen in den eisenhaltigen Körnern gelockert wird, in das umgebende Medium ohne von sich weiter etwas kund zu geben übergeht, und dass die eisenhaltigen Pigmentkörner zu eisenlosen „Gallenfarbstoffpigmentkörnern“ werden. [Da ich wegen der verschieden ausfallenden Gallenfarbstoffreaction nicht sicher bin, ob es sich in meinen Fällen um Bilirubin, bezw. Hämatoidin oder Biliverdin (s. unten) u. s. w. handelte, will ich das zweite, nicht eisenhaltige Stadium mit dem alten Namen Gallenfarbstoffpigment (Gmelin) bezeichnen]. Wir kommen auf diese Weise zur alten Virchow'schen Ansicht zurück und können deshalb die Theorie von Neumann (s. im geschichtlichen Ueberblick) nicht theilen. Sie mag darin richtig sein, dass, so lange das Pigment mit lebenskräftigem Gewebe im Contact ist, es im eisenhaltigen Stadium verweilt; dass jedoch Hämatoidin aus dem Blutfarbstoffe ohne Vermittelung der

eisenhaltigen Vorstufe entstehen kann, ist von Neumann nicht ausreichend bewiesen worden.

Durch diese chemische Metamorphose erklären sich die Variationen der Auflösungserscheinungen verschiedener Pigmentkörner. Die sich in Chloroform, Alkohol und Aether auflösenden Körner werden wohl zu dem zweiten Stadium, zum Gallenfarbstoffpigmente, gehören, die sich diesen Lösungsmitteln gegenüber indifferent verhaltenden Körner dagegen zum ersten, eisenhaltigen, oder vielleicht noch zu einem früheren Stadium, denn wir wissen (Schmidt u. A.), dass bis zur Ausbildung der auf Eisen reagirenden Umgestaltung eine gewisse Zeit vergehen muss. Einen triftigen Beweis für diese Eintheilung liefert folgender Versuch. Hält man Präparate, die die Gallenfarbstoff- oder gallenfarbstoffähnliche Reaction geben, 24 Stunden lang in Chloroform, so dass man sicher ist, dass Alles, was in Chloroform löslich ist, sich auflösen musste, so bekommt man nachher keine Gallenfarbstoffreaction, dagegen eine Eisenreaction von den ungelöst gebliebenen Körnern. Das Ausbleiben der Eisenreaction nachher kann davon herkommen, dass die in Chloroform unlöslichen Körner weitere Oxydations-, bezw. Hydrationszustände des Bilirubins darstellen (s. unten) und womöglich nach der Chloroformprobe noch eine Gallenfarbstoffreaction geben. Man darf sich deshalb mit einem Versuche nicht begnügen, sondern muss an mehreren gut geprüften Objecten denselben wiederholen. Eine zweite Ursache des Ausbleibens der Eisenreaction nach der Prüfung mit Chloroform kann darin liegen, dass die ungelöst gebliebenen Körner vor dem Stadium der Eisenreaction sich befinden. Die Möglichkeit des Vorkommens solcher Körner ist nach dem Dargelegten von vorn herein verständlich.

Wodurch wird diese eigenthümliche Pigmentmetamorphose in unseren Fällen bedingt? Können wir auch hier in einer Stagnation des Blutes die Ursache der Erscheinung erblicken?

Bestimmte Angaben über die Entstehungszeit der Eisenreaction an den hämatogenen Pigmentkörnern sind bei Langhans, Schmidt, Arnold, Quincke zu finden. Der Unterschied, welcher zwischen diesen Angaben herrscht, ist nur ein scheinbarer. Die Eisenreaction, bezw. die morphologische Ausbildung des Pigmentes tritt danach beim Frosche etwa 46 Tage

(Schmidt), beim Kaninchen und Meerschweinchen 3—5 Tage (Schmidt, Langhans), bei der Taube 2—4 Tage (Langhans) nach der Entstehung des pathologischen Prozesses auf. In Virchow's Fällen schwankte die Zeit der Hämatoidinausbildung zwischen 15—27 Tagen. Nach Quincke treten die bilirubingefärbten Stellen nach 8 Tagen auf. Bei Arnold trat die Entfärbung der Blutkörper schon wenige Stunden nach der Stauungserzeugung ein. Der gewaltige Unterschied der Angaben verschwindet, wenn wir den Untersuchungsmodus der Beobachter in Betracht ziehen: die Untergangsformen, welche sich im lebenden Gewebe entwickelten, brauchten zu ihrer Ausbildung viel mehr Zeit, als die in abgestorbenem. Zu den ersten gehörten eigentlich nur Schmidt's Objecte; die übrigen geben die Eisenreaction beinahe übereinstimmend am 3. bis 4. Tage nach dem Beginn des Zerfalls.

Aus diesem Grunde müssen wir die Ursache der Metamorphose der rothen Blutkörper in unseren Fällen in einem eng mit dem Tode verbundenen Factor suchen. Unter den 76 Sectionsfällen im pathologischen Institute der Universität Berlin, in welchen ich (in der Zeit von zwei Monaten) die Gehirne auf das gelbe Arachnoidealpigment untersuchte, fehlte das Pigment nur in 9 Fällen. Die pathologisch-anatomischen Befunde aller Organe ausser dem Gehirn in den übrigen 67 Fällen, wo das Pigment vorhanden war, können über den Grund der Metamorphose keinen Aufschluss geben, weil kein bestimmter Krankheitsprozess, der mit einer Stagnation des Blutes verbunden wäre, darin vorherrscht. Was das Lebensalter der Secirten betrifft, so fallen zwar die meisten Fälle (62 pCt.), welche unser Pigment aufwiesen, in das Alter von 20 — 50 Jahren, allein es wird sich schwer daraus irgend ein Schluss ziehen lassen, weil gerade derselbe Procentsatz von Leichen dieses Alters im Institut secirt wurde: wir haben nicht den Gegenbeweis, dass die in dieses Alter nicht fallenden Leute von der Pigmentbildung frei sind. In Bezug auf das Kindesalter lässt sich bestimmt sagen, dass dieses keine besondere Neigung zur Pigmentbildung an der Arachnoides aufweist. Es zeigen ebenso viele Kinder im Alter von 1 — 10 (auch von 1 — 5) Jahren das Pigment, wie nicht. Woher das kommt, wissen wir nicht.

Was die Befunde an den Hirnhäuten und dem Gehirn betrifft, so sind die gewöhnlichen Erscheinungen, welche in unseren Fällen zu Tage treten, — Oedem der Hirn- und Arachnoidealgefässe, Hyperämie derselben, Hydrocephalus, Hirnblutungen, Hirntumoren, hämorrhagische Pachymeningitis, — alles Prozesse, welche darauf hinweisen, dass die genannten Gefässe unter einem inneren oder äusseren Drucke, in einem Reizungszustande sich befanden. Selbstverständlich drängt die Thatsache des beinahe regelmässigen Zusammentreffens derartiger Erscheinungen von Druck auf die Arachnoidealgefässe mit unserem Pigmente zur Aufstellung der Frage, ob diese Erscheinungen nicht die Ursache für seine Entstehung abgeben können. Dem stehen folgende Bedenken gegenüber. 1) Bis jetzt sind blosse Druckerscheinungen auf die Gefässe, wenn sie nicht mit Stauung des Blutes verbunden sind, als Ursachen der Pigmentmetamorphose rother Blutkörperchen unbekannt. Die Stauung, welche von solchen Druckerscheinungen entstände, müsste sich nicht allein auf die, unser Pigment beinahe ausschliesslich aufweisenden Capillaren, sondern auch auf alle übrigen Gefässe ausbreiten. In den Sectionsprotocollen ist dagegen die Hyperämie bei Weitem nicht so häufig erwähnt, wie die Druckerscheinungen, in einzelnen Fällen sogar Anämie neben Oedem. 2) Die erwähnten pathologischen Erscheinungen sind nicht absolut in allen Fällen, wo unser Pigment vorkommt, nachzuweisen; wir kennen dagegen Fälle, wo solche Erscheinungen vorhanden waren, ohne von unserer Pigmentbildung begleitet zu sein. 3) Schliesslich könnte man daran denken, dass, da einige der erwähnten Krankheitsprozesse chronische Erkrankungen sind, es sonderbar wäre, das Pigment nur in einem verhältnissmässig frischen Stadium der Entwickelung anzutreffen. Indessen, wenn wir die ungeheuren Schwankungen der Wirkung in Betracht ziehen, welche ein und dasselbe ätiologische Moment durch mannichfache, unserer Beobachtung sich entziehende Complicationen im menschlichen Organismus, oft auf Theile eines und desselben Organsystems, hervorbringt, werden wir dem zweiten Zweifelpunkte keine grössere Bedeutung zuschreiben. Das dritte Moment liesse sich auch leicht zurückweisen, da die Anfangszeit der Druckausübung in den chronichen Fällen nicht festgestellt werden kann: die klinischen Symptome sind dazu unzureichend. Es muss

ausserdem nicht vergessen werden, dass im Leben die morphologische und chemische Ausbildung des Pigmentes, wir wir sahen, viel langsamer vor sich geht. Dagegen ist der erste Punkt nicht leicht von der Hand zu weisen, und wir müssen auf seine Besprechung etwas näher eingehen.

Ist der alte Streit zwischen den Meinungen Cruveilhier's, Bochdalek's und Rokitansky's einerseits, Virchow's andererseits über die Beziehung der Entzündung der Capillarwand zur Thrombusbildung (bezw. zur Blutstromverlangsamung) an derselben (Virchow, Ueber die Standpunkte in der wissenschaftl. Medicin Bd. I. S. 13 u. 14, vergl. auch: Die acute Entzündung der Arterien ebend. S. 313) noch bis jetzt unter den Specialisten nicht getilgt worden, so zeigen uns alle Begleiterscheinungen der hämatogenen Pigmentmetamorphose, dass zu ihrer Entwickelung eine Combination der Blutstauung mit der Entzündung der Capillarwand nöthig ist.

Schon Virchow fiel es auf, dass, während in den grossen Gefässen meistentheils die Metamorphose der Gerinnsel zu Bindegewebe eintritt, während die Pigmentbildung hier eine sehr unvollkommene ist oder gar eine totale Resorption des Blutfarbstoffs zu Stande kommt, man bei den Capillaren vielmehr das Blut in toto die Metamorphose zu Pigment eingehen sieht (dies. Arch. Bd. 1. S. 401). Dann, wenn wir mit Virchow und M. Schmidt die Eisenreaction als eine unbedingte Vorstufe in der Ausbildung des Pigmentes ansehen, müssen wir auch den Contact mit lebenskräftigem Gewebe als eine unabweisbare Bedingung zur Pigmentmetamorphose betrachten, denn die Eisenreaction ist nur in mit vascularisirtem Gewebe in Berührung kommenden Pigmentkörnern nachweisbar (Langhans, Neumann, M. Schmidt). Was hat die bei Virchow u. A. erwähnte und bei uns sich wiederholende Thatsache, dass das Pigment meist in Capillaren auftritt, einerseits und der Contact mit einer vascularisirten Wand andererseits eigentlich mit der Blutstauung, der bis jetzt beinahe allein anerkannten Ursache der hämatogenen Pigmentbildung zu thun? 1) Wenn man Schwefelammonium, welches ungelösten Schwefelstaub enthält, auf die frische, unser Pigment enthaltende Arachnoides giesst, so sieht man unter dem Mikroskope, dass die Staubkörner sich nicht ganz ungeordnet

über dem Präparat zerstreuen, sondern vielmehr die Neigung haben, sich längs der Gefässwände zu lagern. Diese Erscheinung kann nicht von der Erhabenheit der Gefässe über dem Niveau des Präparates herkommen, weil sie nur an frischen Objecten auftritt. Die Gefässwand ist offenbar mit einem klebrigen Exsudat bedeckt; sie schwitzt. 2) Wenn man frische Arachnoidealvierecke mit unserem Pigmente in den Gefässen mit dem Deckglas leicht zudrückt, so kann man nicht selten beobachten, dass die Pigmentkörnerhaufen aus der Gefässwand in einer Reihe, ein Korn nach dem anderen, heraustreten und entweder der Wand von aussen ansitzen oder im Arachnoidealbindegewebe liegen bleiben. (Das ist ein Punkt, welchen ich auch bei der differentiellen Diagnose als einen Unterschied von Fett angeben konnte: Fettkörner können nicht nach Art der Diapedese durch die Capillarwand hindurchtreten. Hoppe-Seyler, Physiologische und patholog. Chemie.) 3) Man kann die Körnerhaufen, wie ich schon oben angab, oft so in der Capillarwand liegen sehen, dass sie diese ganz erheblich verdicken; das Lumen der Capillare wird an der betreffenden Stelle zum Verschwinden klein. Diese 3 Thatsachen zeigen auf das Evidenteste, dass wir es mit einer gereizten entzündlichen Capillarwand zu thun haben. Der Reiz kann hier in einem Drucke auf die Gefässwand bestehen. In einem äusseren oder inneren Drucke? Beides ist möglich. Ist aus irgend welcher Ursache eine Verlangsamung des Blutstromes oder eine völlige Blutstockung in den Venen und Capillaren der weichen Hirnhaut einmal eingetreten, so ist hier eine Compensation derselben wegen der verhältnissmässigen Armuth der Arachnoides an elastischen Elementen unmöglich, und es steht unseres Wissens dem Gedanken nichts entgegen, dass die erhebliche Blutstauung eine Entzündung der Wand hervorrufen kann. Ebenso wenig liesse sich gegen die Existenz eines Druckes auf die Gefässe von aussen her, seitens des Gehirns, sagen. Der Unterschied der Erscheinungen besteht darin, dass der innere Druck noch vor dem Tode durch eintretende Herzschwäche kommen kann: das acute Oedem des Gehirns, ebenso wie der Lungen, kommt gewöhnlich kurz vor dem Tode; dagegen ist der äussere Druck eine rein cadaveröse Erscheinung: unter dauerndem Drucke des Gehirns befindet sich die

Hirnhaut nur in der Leiche. Dafür, dass irgend ein Zusammenhang zwischen diesem Drucke und dem Auftreten unseres Pigmentes existirt, spricht die Thatsache, dass der beliebteste Sitz des Pigmentes die, in der Leiche dem Drucke seitens des Gehirns am erheblichsten ausgesetzte Stelle ist, nehmlich die Occipitalgegend, und in den Fällen, wo das Pigment überall in der Arachnoides vorkommt, es sich hier am reichlichsten findet. Einen Zusammenhang mit hypostatischen Erscheinungen konnten wir dabei nicht feststellen.

Was für eine Hypothese wir zur Erklärung der Entstehung des Reizes auch aufbauen mögen, wir müssen an der Thatsache festhalten, dass ein solcher existirt und die Gefässwand entzündet ist. Virchow's Experimente haben uns gelehrt, dass ein von aussen oder innen auf die Gefässwand ausgeübter Reiz nur in der äusseren und mittleren Wandschicht der grösseren Gefässe, jedoch nie in der Intima, Entzündung hervorbringen kann (Ueb. d. acute Entzünd. d. Art., dies. Arch. Bd. 1). Die Capillaren haben nur eine Schicht: sie muss natürlich entzündet werden, möge man sie auch als eine Intima betrachten. Die Nichtbetheiligung der grösseren Gefässe an der Pigmentbildung kann also nur dadurch erklärt werden, dass zur Pigmententwickelung die Blutstauung allein die Ursache nicht abgeben kann; es bedarf dazu noch eines Contactes mit der entzündeten Gefässwand. Ebenso kann in vielen anderen Fällen durch die Blutstauung allein die Pigmentmetamorphose nicht erklärt werden. Was bedeutet z. B. die symbolische Lebensfähigkeit des Gewebes, welche die Autoren als eine Voraussetzung zur Entstehung des Pigmentes ansehen? Es sind nach dem Gezeigten nur die entzündeten Wände der sich hier befindenden Capillaren, welche die rothen Blutkörper zerstören. Was soll die Blutstauung machen, wenn gerade functionirende Capillaren zur Pigmententwickelung nöthig sind (Schmidt)? Ueberall, wo die Forscher Pigmentmetamorphose aufweisen, lässt sich die Existenz eines Reizes seitens des todten Materials oder eines Druckes auf die Gefässwand feststellen.

Wir lassen uns nicht in eine Untersuchung über die möglicher Weise cadaveröse Entstehung unserer Pigmentkörner ein, weil diese den Prozess nicht im Mindesten erklären würde. Das

Wort „cadaverös“ wird so viel missbraucht, dass wir durch Hineinziehen dieser Frage nur zu Verwirrung Veranlassung geben können. Mögen die Körner nach oder kurz vor dem Aufhören des Blutstromes den Anstoss zu ihrer Entstehung bekommen haben, wir finden sie in Gefässen, die durch einen äusseren oder inneren Druck, vielleicht auch durch beide, in einen Reizungszustand versetzt waren. Warum, wirft sich dann die Frage auf, treffen wir das Pigment nicht an anderen Orten des Körpers, wo dieselben Bedingungen sich leicht vereinigen können, wie an der Arachnoides? Dass es bisher nicht gefunden wurde, will natürlich nicht viel sagen. Ich habe in dieser Beziehung das grosse Netz, die Glisson'sche Kapsel, die Nierenkapsel, die Pleura, und an verschiedenen Orten interstitielles Bindegewebe untersucht, wobei ich Fälle bevorzugte, wo Erscheinungen von Druck auf die Gefässe unzweifelhaft existirten, und habe kein gelbes Pigment darin gefunden. Ich erkläre das Fehlen des Pigmentes dadurch, dass hier die Druckwirkungen Dank dem Reichthum der erwähnten Objecte an elastischen Fasern keine Entzündung der Gefässe hervorrufen konnten; wie schon bemerkt, leidet die Arachnoides, wenn sie einem Drucke ausgesetzt wird, mehr als andere Organe, wegen ihrer zarten Beschaffenheit, was durch die Armuth an Elasticität documentirt wird.

Die regressive Metamorphose nach dem Stadium der Eisenreaction gehört unzweifelhaft nur der Leiche an. Was für Factoren dabei eine Rolle spielen, ist uns unbekannt. Wir kennen hier blos eine negative Seite, die in Frage kommt, — Abwesenheit des Lebens. Die Untersuchungen mehrerer Autoren zeigen, dass mit der Ausbildung des gallenfarbstoffartigen Pigmentes das Fehlen von lebendem Gewebe in seiner Umgebung zusammengeht. Dies zeigen alle Fälle von Virchow, Langhans, Neumann u. A. Von letzterem wurde diese Thatsache festgestellt und näher verfolgt: während die Thromben an der Grenze mit dem lebenden Gewebe Eisenreaction gaben, reagirten sie im Inneren auf Hämatoidin. Interessant für uns ist das Experiment von Recklinghausen: er liess Froschblut in einer feuchten Kammer fäulnissfrei stehen und sah nach 3—10 Tagen darin eine gallengrüne Färbung des anfänglich farblosen Serums auf-

treten, welche schliesslich zu reinem dunklem Grasgrün wurde; darauf konnte er eine Entstehung von braunrothen Krystallen, durchaus den Hämatoidinnadeln gleich, wahrnehmen. In einer Arachnoides, welche mit dem Gehirn im Eisenschrank aufbewahrt wurde, habe ich kürzlich wirkliche rhombische Hämatoidinkrystalle nach 5 Tagen entstehen sehen; ich habe indessen die Versuche nicht wiederholt und deshalb auch nicht an der rechten Stelle diese Thatsache erwähnt. Nach allem Beschriebenen lässt sich vermuthen, dass der Prozess sich bis zur Entwickelung von Hämatoidinkrystallen unter günstigen Verhältnissen immer verfolgen lassen wird. Recklinghausen fasst den ganzen Vorgang der Metamorphose als einen fermentativen auf. Durch Zusatz von Papayin oder Pancreatin in neutraler Glycerinlösung konnte er die Grünfärbung des Froschblutserums willkürlich veranlassen (Handbuch der allgem. Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. 1883. S. 434). Entwickelt sich nicht bei der Entzündung der Capillarwand etwa ein derartiges Ferment?

Wir haben versucht den Farbstoff, der unter dem Mikroskop gallenfarbstoffähnliche Reactionen gab, im Grossen zu gewinnen und zu diesem Zweck mehrere weiche Hirnhäute, deren Pigment im Stadium dieser Reaction sich befand, der Wirkung der drei bekannten Extractionsmittel — Alkohol, Aether und Chloroform — unterworfen. Diese grob-chemische Untersuchung befindet sich im Anfange. Wir wollen einige interessante Ergebnisse davon mittheilen.

Es war von vorn herein zu erwarten, dass wegen der ungeheuren Schwankungen der mikrochemischen Reactionen, welche in Zusammenhang mit der Natur des Prozesses stehen, die Extraction viel Schwierigkeit bieten werde. Die Extraction mit Alkohol geht am besten vor sich im Kalten. Wenn man die Hirnhäute mit Wasser auswäscht, auf ein oder zwei Tage in einen Kolben mit Alkohol hineinlegt und von Zeit zu Zeit schüttelt, so färbt sich der Alkohol blassgrün (3 Versuche); mit der Verdunstung nimmt das Filtrat eine schön grüne Farbe an. Das Befreien des Extracts von Fett bietet viele Schwierigkeiten dar, und das ist wahrscheinlich der Grund des Misslingens der Reactionen.

Beim Kochen des Extractes verschwindet die grüne Farbe, ebenso bei der Aufbewahrung im Hellen. In einem Fall lieferte die Arachnoides, nachdem sie zwei Tage in Alkohol gelegen hatte, in Aether wieder ein grünes Extract; dieses war viel intensiver gefärbt, als das alkoholische, und hatte einen bläulichen Schimmer. Eine positive Reaction gab das Extract mit concentrirter Schwefelsäure: an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten bildete sich ein intensiv grüner Ring, ähnlich demjenigen, welchen Gallenfarbstoffe (in alkoholischer Lösung) auf Zusatz concentrirter Schwefelsäure geben. Die Extraction mit Aether allein (ohne Alkohol) hat bis jetzt nichts Sicheres ergeben. Die meisten Störungen bei dieser, wie bei der alkoholischen Extraction, kommen von dem sich bildenden Hämatin, da die älteren (3—5 Tage) Arachnoiden, welche dabei gebraucht werden, wahrscheinlich freies Ammoniak enthalten. Diese Störung wiederholte sich regelmässig auch in den Chloroformextracten. Einmal ist es mir jedoch gelungen, trotz der Störung durch Hämatin eine gallenfarbstoffähnliche Reaction zu bekommen. Ein kleiner Theil des hämatinhaltigen Extracts wurde auf ein Uhrschälchen gebracht und im Dunkeln verdunsten gelassen. Nach 24 Stunden gab Salpetersäure, auf das Uhrschälchen gebracht, nach einander grüne, violette und rothe Färbung; weder Blau, noch Gelb konnten, vielleicht durch das braune Hämatin verdeckt, nachgewiesen werden. Die gebliebene Färbung war schmutzig gelbgrün.

Diese wenigen Thatsachen lassen keine Schlüsse ziehen. Nur im Zusammenhange mit den mikroskopischen Ergebnissen lassen sich in ihnen verwandtschaftliche Verhältnisse erkennen. Dass es sich im Alkoholextract um Biliverdin, im Chloroformextract um Bilirubin handelte, lässt sich vermuthen. Was das Aetherextract betrifft, so können viele Farbstoffe in Betracht kommen. Städeler hat mehrere Farbstoffe in den Gallensteinen gefunden, die ein grünes Aetherextract gaben (Vierteljahrschr. der naturforsch. Gesellsch. in Zürich. 8); Scherer (Ann. d. Chemie und Pharmacie. LIII. 377) hat einen in Alkohol + Aether löslichen gefunden. Wir begnügen uns mit dem Hinweis auf diese Thatsachen in der Hoffnung, dass weitere Untersuchungen mehr Licht in die Sache bringen werden.

Dieselbe Bemerkung müssen wir zum Schlusse in Bezug auf die ganze vorliegende Untersuchung machen. Die Widerspänstigkeit des Objectes in Zusammenhang mit der kurzen Zeit der Untersuchung sind der Grund mancher Lücken in derselben, — Lücken, welche vielleicht weitere Beobachtungen auszufüllen im Stande sein werden. Es fehlt nehmlich Folgendes: Viele Autoren sind zwar der Meinung, dass das eisenhaltige und eisenfreie Pigment keinen Unterschied weder in der Grösse, noch in der Form, noch in der Färbung aufweisen (Tizzoni und Fileti, Neumann, M. Schmidt u. A.); unser Object zeigt jedoch, dass ein Unterschied existirt. Man vergleiche die frischen Präparate mit den 3 bis 5 und mehr Tage alten: im Allgemeinen lässt sich verfolgen, dass kleine Körner und Körnerhaufen an Zahl immer mehr abnehmen, während grosse Körner, isolirt oder in kleinen Gruppen (2 bis 3 neben einander), an Zahl zunehmen. Es treten mehr Schollen auf. Die Färbung wird intensiver. Die Lage der Körner ist nicht mehr so, wie früher, an die Gefässwand gebunden. Ja, es entsteht unwillkürlich die Frage, ob nicht das im Anfange dieser Arbeit als braunes beschriebene Pigment nur ein gewisses Stadium der Entwickelung des gelben Pigmentes oder umgekehrt darstellt. Es ist auch theoretisch kaum verständlich, wie eine so hochgradige moleculare Umgestaltung, wie das Wegfallen einer Eisenverbindung oder wenigstens einer Eisenreaction, keine weiteren morphologischen Veränderungen hervorrufen sollte. Eine nähere Untersuchung wäre nöthig, um der bezüglichen morphologischen Metamorphose ein festes Bild zu verschaffen. — Zweitens fehlen sichere Angaben über die Zeit der Entstehung und des Verschwindens der Reactionen. Es liegt allerdings in der Natur der Verhältnisse, dass zu deren Feststellung eine langwierige Beobachtung nöthig ist. Eine feste Zeit muss es jedoch geben: dafür bürgen die Beobachtungen an anderen Orten (s. oben). Es sei hierbei bemerkt, dass die Abhängigkeit des Prozesses vom Cadaver der Untersuchung in der wärmeren Jahreszeit viel Schwierigkeiten bereitet; die verschiedenen Entwickelungsstadien des Pigmentes lassen sich in den kälteren Monaten leichter verfolgen. — Dann wäre interessant, das Verhalten der gelben Pigmentkörner zu „contractilen“ Zellen festzustellen: ob sie, nach

Langhans, früher in solche eingeschlossen gewesen sind, oder ob sie, nach Virchow, ein Product der freien Bildung aus dem Blutfarbstoffe darstellen. Wir haben sie nie an Zellen gebunden gesehen. Die Gruppenanhäufung der Körner in der Zahl von mehr als 30 neben einander, wie wir sie nicht selten antreffen, macht einfach mechanisch die Existenz von „blutkörperchenhaltigen" Zellen schwer verständlich. — Schliesslich kennen wir nicht die Stellung der diffusen Pigmentform.

Indem ich auf diese Lücken hinweise, übergebe ich meine Untersuchung der Berücksichtigung des Lesers. Herrn Privatdocenten Dr. O. Israel und Herrn Professor E. Salkowski spreche ich für praktische Rathschläge bei derselben, Herrn Dr. Israel ausserdem für die Anregung zu dieser meinen aufrichtigen Dank aus[1]).

[1]) Es ist mir nachträglich eine Dissertation von D. Stein (Nonnulla de pigmento in parietibus cerebri vasorum obvio. Diss. inaug. Dorpati 1858) bekannt geworden, welche einen sehr nahen Zusammenhang mit unserem Gegenstande hat. Das bei Stein abgebildete Pigment der Hirngefässe sieht zwar unserem Arachnoidealpigmente sehr ähnlich; bei der Controle seiner Untersuchungen fand ich jedoch dies gelbe Pigment in den Hirngefässen weit seltener, als dasjenige, welches ich als zweite Gruppe, als braunes Pigment, bezeichnet habe. Dieses fehlte in keinem der von mir untersuchten Fälle (10) und gab regelmässig Hämatoidinreaction. Sein Sitz ist in der Adventitia und in den perivasculären Lymphgefässen. Stein konnte ebenfalls keine Fettreactionen an dem Pigmente bekommen, er spricht aber demselben vollständig die Abstammung von Hämatin (Blutfarbstoff) ab. Seine Begründung ist jedoch sehr mangelhaft: er deutet nicht an, ob er Eisenreactionen versucht hat. Seine Angaben über das Fehlen der Hämatoidinreaction bestreite ich entschieden. Er glaubt im Pigmente ein Fettderivat zu sehen, weil er in 2 Fällen an gelbem atrophischem Fette Hämatoidinreactionen bekam. Ich glaube (die zu geringe Zahl der untersuchten Fälle ausser Acht lassend), dass man aus der Thatsache, dass Fett, welches längere Zeit in Müller'scher Flüssigkeit gelegen hat, amyloidähnliche Reaction giebt (A. Steyerthal, Zur mikrochem. Reaction des norm. menschlichen Fettgewebes. Berl. 1888), ebensogut schliessen kann, dass die Amyloiddegeneration ein Derivat der Fettdegeneration ist.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Fig. 1. Das gelbe Pigment in Capillaren bei schwacher Vergrösserung 1 : 30.
Fig. 2 u. 3. Vergrösserung 1 : 250.
Fig. 4, 5 u. 6. Pigment in grösseren Capillaren und in den Lymphscheiden. Ausbuchtungen der Wand. „Reitende" Körner.

XI.

Besprechung.

And. Chetagurow, Pathologisch-anatomische Veränderungen des Blutes bei Typhus abdominalis. Dissertatio pro gradu doct. St. Petersburg 1891.

N. W. Uskow (Blut als Gewebe 1890) theilt die weissen Blutkörperchen der Genese, der Form und dem Verhalten zu Farben (nach Ehrlich's Färbungsmethode) in folgende Gruppen ein: A. Lymphocyten. Hierzu gehören die allerkleinsten Formen, welche von den Lymphdrüsen und der Milz geliefert werden (Virchow u. A.). Sie bestehen aus einem runden Kerne, (manchmal mit einer Vertiefung in der Mitte) und einer dünnen Schicht Protoplasma, welche durch einen scharfen hellen Ring vom Kerne abgegrenzt ist. Der Kern und das Protoplasma werden intensiv gefärbt. Diese Gruppe theilt sich wieder in 1) kleine Lymphocyten, von der Grösse eines rothen Blutkörperchens und 2) grosse Lymphocyten, etwas grösser als die ersten; auch ist das Protoplasma nicht so gleichmässig rund, wie dort. B. Transparente Körperchen, sollen dem Knochenmark entstammen, charakteristisch durch Reichthum an Protoplasma, jedoch ganz unempfänglich für Farben; es zeigt sich nehmlich wie ein heller Fleck auf dem gefärbten Felde des Präparats. Der Kern ist homogen, rund, oval oder bohnenförmig, liegt beinahe immer excentrisch und wird schwächer (rosig) gefärbt, als die Kerne aller anderen weissen Blutkörperchen. Diese Form lässt 3 Unterformen unterscheiden: kleine transparente, grosse und lappige. Die beiden letzten Formen gehören zu den allergrössten. Lappig ist der Kern. C. Uebergangsformen zwischen A. und B. Endlich D. Mehrkernige (polynucleäre) oder neutrophyle (weil ihre Körnchen die neutralen Anilinfarben aufnehmen), die am reichsten vertretenen. Sie sollen sich in der Blutbahn oder in den Geweben des Körpers aus anderen Formen der weissen Blutkörperchen bilden (Ehrlich). Sie sind 2—3 mal grösser als die rothen Blutkörperchen. Der Kern färbt sich dunkelblau mit grünlichem Schimmer und intensiver, wie Alles sonst im Präparate. Die Form des Kernes ist verschieden: bald gleicht

er einem gekrümmten Stäbchen mit umgebogenen Spitzen, bald besteht er aus einigen birnförmigen oder Körpern von ungleichmässiger Form in der Zahl von 2 bis 7. Viel Protoplasma. Es erscheint violett gefärbt durch die Färbung der grösseren und kleineren Körner, welche in der ungefärbten Substanz desselben in grosser Zahl liegen.

Nach demselben Autor sollen die Lymphocyten und die kleinen transparenten Formen zu den jüngsten gehören. Die Uebergangsformen und die grossen und lappigen transparenten bezeichnet er als reife. Die neutrophylen schliesslich gehören zu den überreifen. Im Blute des gesunden Menschen sollen 75 pCt. überreifer, 18 pCt. junger und etwa 6 pCt. reifer Elemente sich befinden.

Die Ergebnisse von Uskow's Untersuchungen haben Herrn Chetagurow als Richtschnur gedient bei Zählungen der weissen Blutkörperchen, welche er in 22 Fällen von Typhus abdominalis ausgeführt hat. Schon Uskow nehmlich hatte gefunden, dass bei dieser Krankheit 1) der Procentsatz der überreifen Elemente zu den weissen Blutkörperchen überhaupt beträchtlich sinkt (etwa 50); manchmal ist deren Zahl kleiner, als die Hälfte aller weissen Blutkörperchen, 2) dieses Sinken beginnt wahrscheinlich am Ende der ersten Woche und ist in der zweiten und dritten am stärksten ausgeprägt, 3) am Ende der dritten Woche beginnt der Procentsatz der überreifen Elemente sich zu steigern und bei normalem Verlauf der Krankheit erreicht er die mittlere Grösse des Procentsatzes beim gesunden Menschen, 4) das Verhalten des Procentsatzes der jungen und reifen Elemente ändert sich so, dass der der jungen 1½ mal grösser als der der reifen ist (in normalen Verhältnissen, wie angegeben, 3 : 1), 5) das Sinken des Procentsatzes der überreifen Elemente steht im Zusammenhang, nicht so sehr mit der parallel gehenden Steigerung des Procentsatzes der jungen Elemente, wie mit der des Procentsatzes der reifen. Wie die 22 Tabellen Chetagurow's zeigen, sind die Zählungen der Procentverhältnisse der weissen Blutkörperchen von ihm ausgeführt worden in jedem Falle die ersten 2 Wochen der Krankheit täglich, nachher alle 2—3 Tage. In den Tabellen sind folgende Angaben in den 17 senkrechten Columnen gemacht: Tage der Krankheit; neutrophile Körperchen in pCt.; transparente in pCt.: grosse, kleine, lappige und Summa aller drei; Uebergangsformen in pCt.: grosse, kleine, lappige, Summa; Lymphocyten in pCt.: grosse, kleine, Summa; Summa der Lymphocyten und Uebergangsformen; die Temperatur des Körpers Morgens, Abends; Körpergewicht in Pfund. Die Ergebnisse der Zählungen bestätigen im Allgemeinen Uskow's Schlussfolgerungen und darin besteht ihr Werth. Sie sind an doppelt soviel Fällen ausgeführt worden und weit systematischer wie bei Uskow (dieser hat blos in 11 Fällen das Blut untersucht, im Ganzen 14 mal).

Chetagurow hat gefunden, dass die absolute Menge der weissen Blutkörperchen in 1 cmm (in 3 Fällen gezählt) bei Typhus abdominalis sinkt und das Minimum, 2500—3000, am Ende der dritten Woche erreicht. Nach dem Ende der Lysis der Temperatur beginnt die Rückkehr zur Norm, um

am Ende der sechsten oder am Beginne der siebenten Woche sie zu erreichen. Nachher übersteigt sie dieselbe mehr oder minder beträchtlich. Was das Verhalten der einzelnen Formen der weissen Blutkörperchen betrifft, so lässt sich aus Chetagurow's Tabellen kurz gefasst ersehen, dass der Procentsatz der neutrophilen Körperchen im Blute der abdominal-typhösen Kranken sinkt, während der der Lymphocyten mit den Uebergangsformen zusammen, sowie mit den transparenten steigt. Das maximale Sinken des pCt. der neutrophilen findet in den meisten Fällen 2—7 Tage nach der Lysis der Temperatur, in wenigen Fällen während derselben statt (20—26 pCt.). Die Anfangszeit des Sinkens ist grossen Schwankungen unterworfen: Ende der ersten, der zweiten oder der dritten Woche. Vor dem Beginn des Sinkens steht der Procentsatz der neutrophilen über der Norm. Die Rückkehr zur Norm beginnt 3—12 Tage nach dem Verschwinden des Fiebers und geht sehr langsam vor sich; zur Norm (75 pCt.) kommt es aber auch 10 bis 11 Wochen vom Beginn der Krankheit nicht. Die absolute Zahl derselben erreicht jedoch die physiologische Norm (5625 in 1 cmm) in der 8. Woche. Die Steigerung des pCt. der Lymphocyten und der Uebergangsformen zusammengerechnet beginnt am häufigsten am 10.—14. Tage der Krankheit, erreicht das Maximum (44—57 pCt. in einzelnen Fällen) am Ende der dritten oder in der Mitte der vierten Woche und entspricht der Zeit des maximalen Sinkens des Procentsatzes der neutrophilen. Ebenso beginnt die Rückkehr zur Norm, wie bei den letzten. Vor dem Beginn der Steigerung ist ein Sinken unter die Norm nachweisbar. Das Verhalten der transparenten Formen entspricht ungefähr dem der Lymphocyten; nur ist hier, ebenso wie in manchen Fällen in Bezug auf die Lymphocyten, keine vollständige Rückkehr zur Norm, soweit man zu untersuchen vermochte (bis 76 Tage nach dem Beginne der Krankheit), eingetreten.

Es ist somit ersichtlich, dass das allgemeine Sinken der Zahl der weissen Blutkörperchen auf Kosten der neutrophilen geschieht. Sie sollen nach Uskow im circulirenden Blute, wo sie entstanden sind, zu Grunde gehen. Sie müssen dies in sehr grosser Zahl thun, denn die Lymphocyten vermehren sich zu gleicher Zeit so stark, dass man bei der mikroskopischen Beobachtung schwer geneigt ist, an eine Verminderung der Zahl aller weissen Blutkörperchen zu denken. Die Zählungen Chetagurow's bestätigen somit die schon in den 50er Jahren mitgetheilten Beobachtungen Virchow's, wonach jede starke Reizung der Lymphdrüsen eine Vermehrung von Lymphkörperchen im Blute zur Folge hat.

M. Mühlmann.

Berichtigungen.

In der in Band 125 Heft 3 dieses Archivs erschienenen Arbeit von A. Freudberg „über den Einfluss von Säuren und Alkalien u. s. w.“, ist, da die Verfasserin die Correctur nicht besorgen konnte, eine Anzahl von Fehlern des Textes stehen geblieben, welche, soweit es sich um sachliche Unrichtigkeiten handelt, folgende Berichtigung erfordern:

Seite 581 Zeile 11 von oben soll es heissen: 1 g Milchsäure (nicht Normalmilchsäure!) entspricht 444,4 (nicht „8600“!) mg NaHO.

Ebend. Zeile 13 von oben soll es heissen: $NaHCO^3$ statt „Na^2CO^3“.

In Tabelle 6 Zeile 3 von unten soll es heissen: aufgenommen statt „neutralisirt“.

In dem Text unter den Tabellen über die Versuche mit Milchsäure (Tab. 6 u. 7) wiederholt sich jener Fehler in der Auswerthung der Acidität der Milchsäure. Es soll dort heissen: 1 g Milchsäure entspricht 444,4 mg NaHO. 20—30 g Milchsäure entsprechen 8888—13332 mg NaHO.

Im Text unter den Tabellen über die Versuche mit Weinsäure (Tab. 8—12 incl.) soll es überall heissen: 5—10 g Weinsäure entsprechen 2665—5330 mg NaHO (statt „26650—53300“).

Text unter Tabelle 10, Zeile 2 von unten soll heissen: Pat. bekam je 10 g Weinsäure während 13 Tagen.

Text unter Tabelle 13, Zeile 3 von unten soll heissen: Hier wurde $\frac{1}{6}$ des zugeführten Natr. bicarb. im Blute festgehalten (statt „neutralisirt“).

Text unter Tabelle 16, Zeile 3 von unten soll heissen: Die Alkalescenz des Harns steigt bis 1280 mg NaHO (statt „entspricht im Mittel 1280 NaHO“).

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 126. (Zwölfte Folge Bd. VI.) Hft. 2.

XII.

Beitrag zur Histogenese der aus aberrirten Nebennierenkeimen entstandenen Nierengeschwülste.

Von Dr. Georg Horn,
Volontärassistenten am Pathologischen Institut zu Greifswald.

(Hierzu Taf. X.)

Nachdem Grawitz für eine grössere Gruppe von Nierengeschwülsten die Entstehung aus kleinen, bei der Entwickelung der Organe versprengten, Nebennierenkeimen nachgewiesen hat, haben unsere Kenntnisse über diese „aberrirten Nebennierenstrumen“ in den letzten Jahren nicht nur in der pathologischen Anatomie, sondern auch auf dem Gebiete der praktischen Medicin mannichfache Bereicherungen erfahren.

Das praktische Interesse, welches sich an diese Geschwülste knüpft, ist auf Grund der Grawitz'schen Untersuchungen durch Strübing in einer ausführlichen Abhandlung gewürdigt worden, wobei namentlich die verschiedenen klinischen Erscheinungen berücksichtigt worden sind.

Es lässt sich darüber kurz resumiren, dass die Geschwülste

1) Klein bleiben, zuweilen multipel vorkommen, zuweilen degeneriren, wobei keine Erscheinungen bei Lebzeiten beobachtet werden.

2) Die Geschwülste wuchern, bringen eine Niere theilweise oder vollständig zum Schwund, wobei dann die andere Niere compensatorisch eintritt; auch hier fehlen häufig Krankheitssymptome gänzlich.

3) Die Geschwulst wuchert, zerstört die Niere, geht aber selbst eine cystische Erweichung ein und wird oft aus einer Vollgeschwulst in eine grosse blut- und fetthaltige Cyste umgewandelt. Hierbei treten die Erscheinungen eines retroperitonäalen Tumors, und gewöhnlich abnorme Beimischungen der zerfallenen Geschwulst im Harn auf.

4) Die Geschwülste wuchern, bilden reichliche Metastasen in anderen Organen und führen unter dem Bilde einer generalisirten Carcinosis zum Tode.

Diesen verschiedenen äusseren Erscheinungen entsprechen nun aber nicht etwa bestimmte histologische Gruppen, sondern wir sehen, dass gutartige wie bösartige Gewächse ihrem Bau nach zu den Strumen oder Adenomen zu zählen sind, und dass von den malignen Tumoren nur ein Theil in eine sarcomatöse oder im engeren Sinne krebsige Modification übergeht.

Was die Beurtheilung der einzelnen Fälle von Struma suprarenalis accessoria nach den von Grawitz angegebenen Gesichtspunkten anbelangt, so ist sie in vielen Fällen ausserordentlich leicht, in anderen macht sie grosse Schwierigkeiten, ein Umstand, der schon darauf hinweist, dass trotzdem die Matrix der als Struma suprarenales accessoriae von uns bezeichneten Geschwülste unzweifelhaft Nebennierengewebe ist, doch ihr Bau recht grosse Verschiedenheiten haben kann.

Zu diesen Resultaten bin ich durch die Untersuchung von 4 mir frisch zugegangenen Fällen von Nierentumoren dieser Art und einer Anzahl von mikroskopischen Präparaten gelangt, welche mir mein hochverehrter Chef und Lehrer, Herr Professor Grawitz, aus seiner Sammlung gütigst zur Verfügung gestellt hat, und zwar habe ich zum Vergleiche mit den aus abgesprengten Nebennierenkeimen entstandenen Geschwülsten auch solche heranziehen können, welche in der Nebenniere selbst entstanden sind; wodurch mir ein Vergleich ermöglicht worden ist, wie er für die schwieriger zu beurtheilenden Fälle unerlässlich ist.

Fall I.

Die Geschwulst stammt von dem 68jährigen Arbeiter Hamann, der an einem Lippencarcinom in der hiesigen chirurgischen Universitätsklinik operirt wurde und einige Tage darauf an einer Pneumonie verstarb.

Die Section ergab in der linken Niere Adhärenz der Kapsel, zahlreiche Cysten, theilweise mit gallertigem Inhalt, und alte Narben, die Rindensubstanz ist verschmälert und leicht getrübt.

An dem unteren Ende der Niere befindet sich auf der Grenze zwischen Rinden- und Marksubstanz ein auf dem Durchschnitt kreisrunder Tumor von 1½ cm Durchmesser. Die Nierenrinde um denselben ist in einer Ausdehnung von 4 mm erhalten. Ueber das Niveau der übrigen Nierenoberfläche springt die Stelle des Tumors nicht hervor. Ein Residuum eines Renculusspaltes daselbst ist nicht zu constatiren. An der Nierenoberfläche, die dem Sitz des Tumors entspricht, befinden sich einige kleine Cysten mit gallertigem Inhalt. Der Tumor selbst zeigt sich grösstentheils von einer ganz schmalen Bindegewebszone umgeben und hebt sich von der Nachbarschaft durch seine weissliche, gegen das Centrum leicht in's Gelbliche spielende Farbe mit ganz scharfer Grenze ab. Auf der Schnittfläche erkennt man, dass er aus von einander mehr oder weniger scharf abgegrenzten knolligen Wucherungen zusammengesetzt ist, die sich etwas über das Niveau der Schnittfläche als kleine flache Erhabenheiten, zwischen denen einzelne ganz kleine durchschnittene Cysten gelegen sind, darstellen.

Die Consistenz des Tumors ist von der des umgebenden Nierenparenchyms nicht abweichend.

Im vorliegenden Falle konnte die Auffindung eines Geschwulstknotens in einem Organe an einen metastatischen Krebsknoten, ausgehend von dem Lippenkrebs denken lassen. Dieser Verdacht konnte nun in unserem Falle schon durch den makroskopischen Befund mit Sicherheit beseitigt werden; denn die scharfe Abgrenzung von dem umgebenden Nierenparenchym, die kuglige Form, der lappige, drusige Bau, die Consistenz sprechen von vornherein dafür, dass es sich um einen primär hier entstandenen Tumor handeln müsse, nicht um eine Krebsmetastase, deren alleiniges Vorkommen in einer Niere beiläufig mindestens abnorm selten wäre.

Mikroskopischer Befund.

Die frische Untersuchung ergiebt beim Abstrichpräparat grosse polygonale Epithelien mit grösseren oder kleineren Fetttröpfchen, die häufig den Kern verdecken. Am Schnitt findet man in dem umgebenden Nierenparenchym interstitielle Bindegewebsentwickelung, Trübung und Verfettung der Harnkanälchenepithelien. Die Geschwulstmasse besteht in den peripherischsten Schichten aus massenhaften Epithelien, die in Reihenform angeordnet erscheinen, mit wenig Zwischensubstanz. In den centralen Partien scheint die Structur alveolär zu werden.

Die Untersuchung des gehärteten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparats liess mich zu folgendem Befund gelangen: Bei schwacher Vergrösserung sieht man, dass die derbe Kapsel der Niere auffallend viele glatte

Muskelfasern enthält; innerhalb der Kapsel befindet sich eine Cyste, angefüllt mit einem äusserst zarten Maschenwerk. Das die Geschwulstmasse umgebende Nierenparenchym befindet sich im Stadium der bindegewebigen Verödung. Die Harnkanälchen sind aus einander gedrängt, theilweise verödet, theilweise dilatirt. Die Glomeruli sind grösstentheils verödet. Die Geschwulstwucherung beginnt mit einer scharfen Grenze. An den meisten Stellen befindet sich zwischen ihr und dem Nierenparenchym ein schmaler Bindegewebszug, an anderen Stellen stösst das Geschwulstgewebe direct an das Nierenparenchym und man sieht, allerdings ziemlich selten, in den äussersten Partien der Geschwulstmasse in Verödung begriffene Harnkanälchen liegen, die sich durch den Contrast der Färbung scharf von dem Geschwulstgewebe abheben. Der peripherische, also jüngste Theil der Geschwulst liefert nun ein Bild theils der mittleren, theils der Markzone der Nebenniere exquisit ähnelnd: Man sieht massenhafte epitheliale Zellen, die, bei starker Vergrösserung betrachtet, an Kerngrösse und Grösse des Zellenleibs den Epithelien der Harnkanälchen bedeutend überlegen sind. Sie sind polygonal. Die Eosinfärbung des Zellenleibs ist bei ihnen viel heller, wie bei den Harnkanälchenepithelien. Die Zellen sind nun in Reihen oder auch in Doppelreihen angeordnet; diese soliden Zellcylinder ziehen grösstentheils in wurmförmigen Windungen, zum geringen Theil mehr gerade dem Centrum des Tumors zu. Verschiedentlich sind die Zellreihen aus einander gedrängt durch eine bei schwacher Vergrösserung fast homogen erscheinende Masse, in der man hin und wieder augenscheinlich degenerirte Zellen liegen sieht. Dies geht so weit, dass die Bildung ziemlich grosser Cysten vorgetäuscht wird. Werden die entstandenen Hohlräume begrenzt durch die beschriebenen Zellreihen, so erhalten wir bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck, als ob sie mit einem regelmässigen Randepithel ausgekleidet wären. Zwischen den Zellreihen befindet sich eine ziemlich feine, grösstentheils aus Spindelzellen mit langen Ausläufern bestehende Zwischensubstanz, die in langen Maschen angeordnet erscheint. Parallel den Zellreihen laufen die feinen Blutgefässe, die häufig nur aus einem Endothelrohr bestehen.

Gegen die Mitte der Geschwulst, also in den älteren Partien nimmt die Masse der Epithelien bedeutend ab; man sieht dieselben einzeln, oder zu kleinen Gruppen, auch Reihen und Doppelreihen in einer bei schwacher Vergrösserung fast homogen erscheinenden, von kleinen Blutgefässen ausserordentlich reichlich durchsetzten Grundsubstanz liegen. Auffallend sind an einzelnen Stellen Epithelgruppen, die mit einem Lumen versehen erscheinen; theilweise sehen diese Gebilde mit Epithel ausgekleideten Lymphspalten ausserordentlich ähnlich. Die Weite dieser Lumina ist sehr verschieden, namentlich in den weiteren findet sich oft Blut als Inhalt. Sonst ist derselbe eine bei schwacher Vergrösserung fast homogene, bei starker eine feingefaserte Masse, in die Geschwulstzellen in allen Stadien der Degeneration eingestreut liegen. Gerade in den Hohlräumen mit blutigem Inhalt ist häufig der Eindruck einer Auskleidung mit regelmässigem Randepithel vorhanden. Die erwähnte Zwischensubstanz hat, wie schon bemerkt, ausserordentlich

viele feine Blutgefässe; sonst besteht sie aus derselben Masse, wie der Inhalt der vermeintlichen Lumina; namentlich finden sich viele in Degeneration begriffene Geschwulstzellen. Die Degenerationsstadien stellen sich so dar, dass zunächst nur schwächere Färbung auffällt; weiterhin werden die Contouren undeutlich, die Gestalt wird rundlich; dann hört die Kernfärbung auf und man sieht nur noch mit Mühe die Zellen als blasse verzogene Gebilde sich von dem umgebenden fein gefaserten Gewebe abheben. Zu erwähnen sind noch Zellen, die neben dem Kern, der meist gegen die Peripherie des Zellenleibes gedrängt ist, ein grosses, helles, rundliches Gebilde enthalten. Auch in den jüngeren Geschwulstpartien sind dieselben zu finden; bei der Epikrise dieses Falles komme ich darauf zurück.

Vorbeschriebenes mikroskopisches Bild hatte uns bei oberflächlicher Betrachtung daran denken lassen, dass es sich in diesem Falle doch vielleicht um eine Neubildung aus Harnkanälchen handeln könne, und zwar waren es namentlich die in den mehr centralen Partien gelegenen, schlauchähnlichen Gebilde, die uns an eine Geschwulst tubulösen Baues denken liessen.

Bei eingehenderem Studium konnten jedoch alle diese Zweifel beseitigt werden.

Bemerkenswerth ist, dass die Geschwulst sich aus dem Nierenparenchym heraus entwickelt hat. Es ist der Sitz eines abgesprengten Nebennierenkeims im Inneren der Niere allerdings nicht so häufig, als direct unter der Capsula albuginea, jedoch kommt auch dies vor und findet seine Erklärung darin, dass durch den Schluss eines Renculusspaltes ein Stückchen der im fötalen Leben die ganze Convexität der Niere umgebenden Nebennierenanlage abgeschnürt wird. Ein Residuum eines solchen Renculusspaltes, wie es durch Grawitz nachgewiesen werden konnte, ist in unserem Falle nicht vorhanden, ein Umstand, der indessen nicht gegen unsere Annahme spricht, da der Spalt an der Oberfläche verwachsen sein kann.

Die mikroskopische Untersuchung am frischen Präparat ergiebt den ausserordentlich charakteristischen Fettgehalt der kernhaltigen, polygonalen, an Grösse den Harnkanälchenepithelien überlegenen Zellen. Ist dieser Fettgehalt vorhanden, so ist er als eins der sichersten Kriterien für die Abstammung der Geschwulst von Nebennierengewebe zu betrachten, wohingegen ein Fehlen desselben durchaus nicht gegen diese Abstammung spricht, da hauptsächlich nur in der Rindensubstanz der Nebenniere die-

ser Fettgehalt der Zellen vorhanden ist. Auch am gefärbten Präparat ist derselbe an vielen Zellen noch zu constatiren. Meiner Ansicht nach ist es höchst wahrscheinlich, dass die beschriebenen rundlichen Gebilde, welche sich in kernhaltigen Zellen finden, die leeren Räume sind, in denen das bei der Härtung extrahirte Fett vorher gelegen hat; deshalb scheint mir die von Ambrosius gewählte Bezeichnung als „Vacuolen" ganz passend dafür. Man findet dieselben Gebilde massenhaft in einer gehärteten und gefärbten fettinfiltrirten Leber.

Auch an anderen mikroskopischen Präparaten von Struma suprarenalis accessoria, besonders eines Falles, wo diese Gebilde in fast jeder Zelle vorhanden sind, konnte ich dieselben Vacuolen nachweisen, und auch in der Rindensubstanz der normalen Nebenniere konnte ich sie reichlich auffinden. Dass nicht in allen bei der frischen Untersuchung fetthaltigen Zellen später auch die Vacuolen erkennbar sind, erklärt sich daraus, dass entweder die Fetttröpfchen sehr klein gewesen sind, oder die Schrumpfung des Zellenleibes bei der Härtung zu stark vor sich gegangen ist.

Ferner liefert die Untersuchung des gehärteten und gefärbten Präparats, namentlich in den jüngeren Geschwulstpartien, Bilder, wie sie die Rinden- und auch die Markzone der Nebenniere zeigt. Das Geschwulstgewebe hebt sich, trotzdem es an einzelnen Stellen direct an das Nierenparenchym anstösst, so scharf von demselben ab, dass an einen Uebergang aus Harnkanälchen gar kein Gedanke sein kann, abgesehen davon, dass der Unterschied der Epithelien ein evidenter ist (s. Taf. X. Fig. 2).

Das Bild, das in den jüngsten Partien ein ausserordentlich überzeugendes ist, verliert im Centrum an Klarheit, und zwar durch die zunehmende Degeneration von Geschwulstepithelien, welche dieselben in jene bei schwacher Vergrösserung fast wie nekrotisches Bindegewebe aussehende Zwischensubstanz umwandelt. Diese Degenerationsvorgänge beginnen schon in der äusseren Zone der Geschwulst, wenn auch nur in geringem Umfange. Durch die Degeneration ganzer Zellcylinder wird durch die intacten daran grenzenden Zellreihen der Eindruck eines regelmässigen Randepithels hervorgerufen (Fig. 1).

Weiter nach dem Centrum zu kommt es durch die Erweichung der centralen Zellen und Zellgruppen zur Bildung jener vermeintlichen Lumina. Einige derselben sind mit Blut gefüllt und bei diesen imponirt wiederum häufig die Anordnung der Epithelien als ein regelmässiges Randepithel; es ist dies jedenfalls dadurch zu Stande gekommen, dass ein usurirtes Gefäss seinen Inhalt in solche in centraler Degeneration begriffene Zellgruppen ergossen und die in der Mitte gelegenen Zellen herausgespült hat; dadurch, dass Blut sich in degenerirte Geschwulstpartien ergiesst, die von mehr oder weniger intacten Zellreihen begrenzt werden, kommt dann die vermeintliche Auskleidung der Blutcysten mit einem regelmässigen Randepithel zu Stande.

An diesen Fall möchte ich die Besprechung der mikroskopischen Präparate von einem hier im Juli 1889 zur Section gekommenen Fall anschliessen.

Fall II.

Derselbe stammt von einer 89jährigen Frau; es fanden sich bei derselben in einer Niere ein grösserer und mehrere kleine Geschwulstknoten; alle boten makroskopisch wie mikroskopisch dasselbe Bild.

Mikroskopischer Befund.

Bei der frischen Untersuchung der Tumoren machte sich eine ausserordentliche Aehnlichkeit mit einer stark fettinfiltrirten Leber bemerkbar. Es wurde der frische Schnitt mit Alkohol und Aether behandelt, dann mit Alauncarmin gefärbt. Nun sieht man, dass die Form der Zellen, die durch die grossen Fetttropfen verdeckt war, diejenige schöner, ziemlich grosser, polygonaler Epithelien ist, die in einem langmaschigen, feinen bindegewebigen Stroma in regelmässiger Anordnung gelegen sind. Auch hier finden sich nun in fast allen Zellen die schon erwähnten Vacuolen, die natürlich wegen der starken Schrumpfung des Protoplasmas der Zelle bedeutend kleiner sind, als sich nachher bei dem langsam gehärteten Präparat herausstellt.

Das in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtete Präparat ist mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Ueberall ist das Geschwulstgewebe von dem Nierenparenchym durch eine derbe bindegewebige Kapsel getrennt. Innerhalb des Nierenparenchyms befinden sich grosse, ebenfalls abgekapselte Hohlräume, die angefüllt sind mit einer feinfasrigen Substanz, in der Geschwulstzellen in den verschiedensten Degenerationszuständen gelegen sind. Die jüngsten Geschwulstpartien entsprechen der Zona glomerulosa und auch der fasciculata der Nebenniere. Man sieht die Geschwulstzellen meist zu Doppelreihen angeordnet, die theils einen ziemlich geraden, theils einen so stark gewundenen Verlauf nehmen, dass dadurch namentlich in den peripherischsten Schichten Knäuelformen entstehen. Die einzelnen Zellcylinder sind

durch ein feines bindegewebiges Stroma von einander getrennt. Weiter gegen die Mitte hin geht die regelmässige Anordnung der Epithelien verloren; das Bindegewebe tritt mehr und mehr zurück. Innerhalb dieser Geschwulstpartien trifft man hin und wieder Hohlräume, die mit Blut gefüllt sind. Die Gefässentwickelung ist sehr spärlich.

In fast allen Geschwulstzellen sind jene schon erwähnten Vacuolen, die den Kern an die Peripherie des Zellleibes gedrängt haben. Hier am langsam gehärteten Präparat sind dieselben so gross geblieben, dass sie meistens die Form der Zelle nicht erkennen lassen.

Dieser Fall bietet für die Beurtheilung seiner Entstehung keinerlei Schwierigkeiten. Wir haben wiederum scharfe Abgrenzung vom Nierenparenchym; fettinfiltrirte, polygonale Epithelien, die zu den charakteristischen Reihen angeordnet sind. Erst in den centralen Partien geht durch die übermächtige Epithelwucherung die Structur der Nebenniere verloren.

Ein diesen beiden ausserordentlich ähnlicher Fall ist ein apfelgrosser Tumor der Niere, ein Sectionsergebniss aus dem Jahre 1884.

Fall III.

An das fast vollständig bindegewebig verödete Nierenparenchym stösst mit scharfer Abgrenzung das Geschwulstgewebe, das aus reihenförmig angeordneten, polygonalen Epithelien besteht; die einzelnen Reihen oder auch Doppelreihen sind durch eine feine Zwischensubstanz von einander getrennt, die nur bei starker Vergrösserung erkennbar ist. Durch derbe Bindegewebszüge werden die Geschwulstmassen durchzogen und dadurch in verschieden grosse Complexe getheilt. Gegen das Centrum hin sind diese Bindegewebszüge ausserordentlich spärlich; auch ist hier die Anordnung der Zellen zu Reihen nicht mehr erkennbar; man sieht nur noch massenhafte polygonale Epithelien und mit starker Vergrösserung hin und wieder etwas Zwischensubstanz, die meistens nur aus einer Lage von Spindelzellen besteht, die durch ihre Ausläufer mit einander verbunden sind. In diesen Partien beginnt nun die Degeneration der Geschwulst; es wird das ganze Gewebe zu einer fast homogenen Substanz, die von einem zarten Balkennetz durchzogen wird, umgewandelt. Einzelne Gruppen von Zellen finden sich noch darin erhalten, theilweise jedoch schon ohne Kernfärbung und mit verzogenen Contouren. Gefässe finden sich wenig.

Als einzige Angabe über die frische Untersuchung dieses Falles ist vorhanden, dass die Geschwulstzellen Fetttropfen enthalten haben.

Es kann beim Vergleich mit den vorigen Fällen ein Zweifel über die Natur der Geschwulst nicht vorhanden sein: Das Verhalten der Geschwulst zum Nierenparenchym, die charakteristische Form, der Fettgehalt und die Anordnung der Epithelien,

die in den jüngsten Geschwulstpartien der Zona fasciculata der Nebenniere ähnelt. Die einer myxomatösen Erweichung gleichende Degeneration finden wir schon bei dem ersten Tumor, nur sind dort in den degenerirten Partien mehr intacte Gruppen von Geschwulstzellen vorhanden, die durch eigenthümliche centrale Degeneration von Zellgruppen häufig schlauchähnliche Formationen bilden; die langsamer fortschreitende Degeneration des ersten Tumors findet seine Erklärung in dem grossen Gefässreichthum.

Einen weiteren Fall, der von Grawitz in seiner Abhandlung in Langenbeck's Archiv Bd. XXX. Heft 4 als ein sehr seltenes Exemplar erwähnt ist und der in die Gruppe der bis jetzt beschriebenen gehört, habe ich an einem mikroskopischen Präparat untersucht.

Fall IV.

Es handelt sich um einen im Nierenparenchym gelegenen kleinen Geschwulstknoten, der überall direct mit dem Nierengewebe zusammenstösst.

Mikroskopischer Befund.

Die frische Untersuchung hat den charakteristischen Fettgehalt der Geschwulstzellen ergeben. Am frischen Schnitt war die Zusammenhangslosigkeit der Harnkanälchen mit dem Geschwulstgewebe mit Sicherheit festzustellen.

Am gehärteten und mit Pikrocarmin gefärbten Präparat liegen die Verhältnisse etwas anders. Bei schwacher Vergrösserung fällt schon der Unterschied der Färbung beider Gewebe sehr auf. Die Harnkanälchen, welche auch vereinzelt in den peripherischen Schichten des Geschwulstknotens noch sich finden, zeichnen sich in diesem Falle durch eine viel intensivere Kernfärbung der Epithelien aus. Während mir bei anderen Präparaten in den peripherischen Schichten der Geschwulst die Structur des Nebennierengewebes bei schwacher Vergrösserung überall mit Leichtigkeit erkennen konnten, sehen wir hier dieselbe nur in kleineren Abschnitten erhalten, während die übrige Geschwulstmasse aus unregelmässigen Zellgruppen, die hin und wieder von einer feinfasrigen Zwischensubstanz durchzogen werden, besteht. Bei starker Vergrösserung wird die Grenze zwischen Nierenparenchym und Geschwulstgewebe undeutlich; nur die Zellen des Tumors sind grösser wie die Epithelien der Harnkanälchen.

An diesem Falle lernen wir zunächst, dass die frische Untersuchung am deutlichsten den Unterschied des Nierengewebes von dem fetthaltigen Geschwulstgewebe vergegenwärtigt.

Am gehärteten Präparat ist der Unterschied beider Gewebsarten bei schwacher Vergrösserung ja ebenfalls deutlich, jedoch

lange nicht in dem Maasse, wie vorher. Bei starker Vergrösserung lässt es sich nicht feststellen, ob nicht doch ein Hervorgehen der Geschwulst aus den Harnkanälchen vorliegt; es fällt nun blos der Unterschied in Form und Grösse beider Epithelarten auf.

Weiterhin lernen wir an diesem Falle, dass schon bei ganz kleinen abgesprengten Nebennierenkeimen die Structur des Nebennierengewebes durch massenhafte Zellwucherung verloren gehen kann, diese Keime also ohne erst adenomatös, oder wie wir für unsere Fälle sagen wollen, strumös zu wuchern, direct sarcomähnlich entarten können.

Zum Vergleiche mit diesen aus abgesprengten Keimen entstandenen Geschwülsten habe ich Präparate von einem Tumor, der in der Nebenniere selbst entstanden ist.

Fall V.

Derselbe hatte massenhafte Metastasen in Lunge und Leber gemacht. Er ist von Grawitz in seiner Abhandlung in Langenbeck's Archiv zum Vergleiche mit accessorischen Nebennierenstrumen angeführt worden.

Mikroskopischer Befund.

Die Niere ist von der Geschwulst durch eine ausserordentlich starke, gegen die Geschwulst sehr zellreiche Bindegewebskapsel geschieden. Von dieser Kapsel ziehen Bindegewebsstränge in die Geschwulstmassen hinein, so dass dieselben in grössere und kleinere Complexe getheilt werden. Das innerhalb dieser Bindegewebszüge gelegene Geschwulstgewebe giebt uns nun dasselbe Bild, wie die drei zuerst beschriebenen Fälle. Wir sehen in den peripherischen Schichten die Structur des Nebennierengewebes erhalten; solide Zellcylinder ziehen wenig gewunden dem Centrum der Geschwulst zu und werden durch eine in langen Maschen angeordnete Zwischensubstanz aus einander gehalten. Gegen das Centrum tritt die Structur des Nebennierengewebes durch die massenhaften Zellwucherungen gänzlich zurück; der Geschwulstcharakter nimmt viel Sarcomähnliches an. Man stösst auf in Degeneration begriffene Partien ohne Kernfärbung.

Bemerkenswerth sind die Bilder, welche ein Präparat von einer Lungenmetastase liefert. Wir sehen hier in den peripherischsten Schichten der Knoten die reihenförmige Anordnung der Zellen, während im Centrum durch die massenhafte Anhäufung von Zellen wiederum die Aehnlichkeit mit einem Sarcom hervortritt.

Wir haben diese Zunahme der Zellen gegen das Centrum hin namentlich bei den 3 zuletzt beschriebenen Fällen von Struma suprarenalis accessoria ebenfalls beobachtet, während in dem ersten Fall der Zerfall sich gleich an die noch das typische Bild

der Nebennierenstructur liefernde Zone der Geschwulst anschliesst, so dass dadurch die sarcomähnliche Entartung nicht mehr so deutlich beobachtet werden kann. Wenn man jedoch bedenkt, dass die ganze wie nekrotisches Bindegewebe bei schwacher Vergrösserung aussehende Masse, die zwischen den kleineren oder grösseren Gruppen intacter Zellen auftritt, in der Hauptsache durch Degeneration von Zellen entstanden ist, so können wir auch diesen Fall mit unter die Gruppe derer rechnen, die wir als Strumae suprarenales sarcomatosae bezeichnen wollen.

Auch der jetzt folgende Fall hat viel Aehnlichkeit mit den beschriebenen; jedoch macht sich bei demselben eine eigenthümliche Betheiligung des Bindegewebes durch Bildung papillärer Wucherungen schon bemerkbar, so dass ich ihn als Uebergang zu einer weiteren Gruppe von Struma suprarenales accessoriae papillares benutzen will.

Fall VI.

Ich fand die Geschwulst bei einer Section, welche ich an einem in der hiesigen medicinischen Klinik verstorbenen 37jährigen Manne ausführte. Der Tumor gehört der linken Niere an, hat Manneskopfgrösse; ist subcapsulär; an einigen Stellen ist die Kapsel durch Geschwulstmassen durchbrochen. Im Centrum ausgedehnter Zerfall und Hämorrhagien; an der äussersten Peripherie ist noch etwas Nierenparenchym erhalten. In der Vena cava inferior ist eine mit der Intima verwachsene Metastase.

Mikroskopischer Befund.

Die frische Untersuchung ergiebt Zellen von kubisch-platter, auch polygonaler Gestalt; in vielen sind grössere und kleinere Fetttropfen, die theils den Kern verdecken, theils ihn etwas gegen die Wand der Zelle drängten. Im Schnitt durch das frische Präparat findet sich in dem erhaltenen Nierenparenchym ziemlich hochgradige interstitielle Bindegewebsentwickelung, Trübung und Verfettung der Epithelien der Harnkanälchen, Verödung der Glomeruli. Die Tumormasse besteht aus massenhaften dicht an einander liegenden epithelialen Zellen, welche von Bindegewebszügen hier und da durchzogen werden.

Das gehärtete Präparat habe ich mit Alauncarmin-Eosin gefärbt.

In dem erhaltenen Nierenparenchym hochgradige interstitielle Bindegewebsentwickelung, die an einzelnen Stellen bis zur totalen Verödung vorgeschritten ist. Fast überall ist das Nierenparenchym durch eine bindegewebige Kapsel von der Geschwulstmasse getrennt; nur an einzelnen Stellen schieben sich junge Geschwulstkeime zwischen das Nierenparenchym nach Durchwucherung der trennenden Bindegewebslage hinein. Die Tumormasse besteht aus massenhaften epithelialen Zellen von polygonaler Form, an Grösse

den Epithelien der Harnkanälchen überlegen; namentlich an der Peripherie ist eine deutliche Anordnung derselben zu Reihen unverkennbar. Nur bei stärkerer Vergrösserung sieht man zwischen diesen Reihen eine feinfasrige Zwischensubstanz. Weiter gegen das Centrum hin kommt es wiederum durch massenhafte Zellwucherung zu einer sarcomähnlichen Structur.

Die Zellenmassen werden nun durch Bindegewebszüge, die mit der bindegewebigen Kapsel in Verbindung stehen, durchzogen. Gegen das Centrum hin nimmt die Stärke der Züge sehr ab; man sieht wie dieselben durch Wucherung der Geschwulstzellen allmählich durchbrochen werden. In Folge dessen werden die Fächer immer grösser; es beginnt die Zerfallspartie des Tumors; die Kernfärbung hat aufgehört. Frische und alte Hämorrhagien treten auf.

Eine weitere Betheiligung des Bindegewebes, auf die vorhin schon hingedeutet wurde, ist sehr bemerkenswerth. Es finden sich nehmlich in die Zellcomplexe hineinragend papilläre, sehr zellenreiche Wucherungen von Bindegewebe, von denen aus Reihen von Geschwulstzellen wie Strahlen nach allen Richtungen hin abgehen.

An den Stellen, wo die Geschwulstkeime die vom Nierenparenchym trennende Bindegewebskapsel durchwuchert haben, erhält man Bilder, die an die Weiterverbreitungszone eines Carcinoms erinnern. Man sieht in Bindegewebsspalten epitheliale, kubisch-platte und polygonale, die Epithelien der Harnkanälchen an Grösse übertreffende Zellen einzeln, zu zweien und mehreren liegen, bis kleine Alveolen entstehen.

Verfolgt man die Entwickelung weiter, so sieht man, wie in den grösseren Alveolen die Anordnung der Epithelien allmählich Reihenform annimmt, und zwar sind diese Reihen in den jüngsten Partien ziemlich gerade. Durch Auflösung des umgebenden Bindegewebes entstehen allmählich grössere Fächer, von deren Wandungen sich in die Zellcomplexe vorbeschriebene papilläre Wucherungen hineinschieben. Die Anordnung der Zellen in Reihen hört auf und macht unregelmässigen Gruppirungen Platz. Die Gefässentwickelung ist sehr gering, woher auch der rapide Zerfall erklärlich schei t.

Diese Geschwulst ist zu den typischen Fällen von Nebennierenstrumen zu rechnen; die Geschwulstzellen sind durchaus abweichend von der Gestalt der Harnkanälchenepithelien, so dass auch an den Stellen, wo die Wucherung bis in das Nierenparenchym hinein geht, beide scharf unterschieden werden können; dazu kommt als weiteres sehr sicheres Kriterium ihr Gehalt an Fetttropfen. Weiterhin liefert die Geschwulst in den peripherischen Partien durch die Anordnung der zelligen Elemente ein Bild, wie es etwa der Zona fasciculata der Nebenniere entsprechen würde. Auch die sarcomähnliche Structur gegen das

Centrum hin macht die Uebereinstimmung mit den zuerst beschriebenen Fällen unzweifelhaft, nur die durch active Betheiligung des Bindegewebes auftretenden papillären Wucherungen unterscheiden diesen Fall von den ersten,

Fall VII.

Es handelt sich hier um einen im Jahre 1888 von Herrn Dr. Hans Schmid-Stettin-Bethanien exstirpirten und dem Greifswalder pathologischen Institut übersandten Nierentumor.

Mikroskopischer Befund.

Die frische Untersuchung ergab grosse polygonale Epithelien mit Fettinfiltration. An den gefärbten Präparaten sieht man Abgrenzung des Geschwulstgewebes vom Nierenparenchym durch eine derbe Kapsel. In den jüngsten Geschwulstpartien finden sich reihenförmige Zellzüge, daneben jedoch sehr viele papilläre Gebilde, die aus einem äusserst feinen bindegewebigen Grundstock mit regelmässigem Epithelbesatz bestehen; an einigen Stellen liegen die einzelnen papillären Gebilde so dicht an einander, dass man die Zusammensetzung des Geschwulstgewebes aus massenhaften papillären Wucherungen nur noch schwer erkennt. Gegen das Centrum hin weichen die einzelnen Papillen durch Degenerationsvorgänge aus einander und lassen sich nun besser als solche erkennen. Eigenthümliche cystenartige Hohlräume, welche durch gallertige Erweichung des bindegewebigen Grundstockes der Papillen entstehen, machen das Bild noch complicirter.

In diesem Falle sehen wir die Bildung papillärer Wucherungen schon sehr in den Vordergrund treten gegenüber denjenigen Geschwulstpartien, die noch die Structur des Nebennierengewebes aufweisen. Die cystenartigen Hohlräume machen das Bild noch unklarer. Unter solchen Verhältnissen ist natürlich die frische Untersuchung von grösster Wichtigkeit.

Ein diesem sehr ähnlicher Fall fand sich bei einer Section im Jahre 1884.

Fall VIII.

In der Niere eines 43jährigen Mannes fand sich im Parenchym ein Geschwulstknoten von 1 cm Durchmesser.

Mikroskopischer Befund.

Die frische Untersuchung ergab, dass die epithelialen Geschwulstzellen grosse Fetttropfen enthielten.

An dem gefärbten Präparat sieht man, dass die Geschwulst vom Nierenparenchym durch eine derbe bindegewebige Kapsel überall getrennt ist. In diese Kapsel hinein wuchert an verschiedenen Stellen das Geschwulstgewebe. In der Kapsel liegt viel in Resorption begriffenes von Hämorrhagien herrührendes Pigment. Das Geschwulstgewebe besteht aus massenhaften, dicht an einander liegenden papillären Wucherungen; nur in den in die Kapsel hineinwuchernden jüngsten Geschwulstpartien erkennt man noch reihenförmige Anordnung der polygonalen Epithelien. Stärkere Bindegewebszüge

finden sich nur vereinzelt in der Geschwulstmasse. Durch Hämorrhagien entstehen mehr dem Centrum zu gelegene mit Blut gefüllte, oft rundliche Hohlräume, durch Degenerationsvorgänge zahlreiche, ebenfalls oft rundliche Lücken.

Wie wir an diesem Falle sehen, werden die Schwierigkeiten für die Beurtheilung der Abstammung der Fälle dieser Gruppe immer grösser. Nur am gehärteten Präparat allein betrachtet würde diese letzte Geschwulst nicht mit Sicherheit als von Nebennierengewebe entstanden erkannt werden können; ebenso wenig könnte man in diesem Falle ein Hervorgehen aus Harnkanälchen beweisen, da ein Uebergang nirgends existirt. Der bei der frischen Untersuchung gefundene Fettgehalt der Zellen muss hier den Ausschlag geben; dazu kommt noch die reihenförmige Anordnung der Epithelien in den jüngsten Geschwulstpartien.

Eine Geschwulst, welche wahrscheinlich von der Nebenniere selbst ausgegangen ist, zeigt die Bildung papillärer Wucherungen am hochgradigsten.

Von diesem Falle habe ich die mikroskopischen Präparate von einer Lebermetastase untersuchen können.

Fall IX.

Es handelt sich um den von Dr. Löwenhardt beschriebenen Fall, bei welchem der Primärtumor Nebenniere und Niere ergriffen hatte. Es war zu Metastasenbildung in den verschiedensten Organen gekommen, die alle denselben Bau zeigten.

Mikroskopischer Befund.

Bei der frischen Untersuchung, die Herr Professor Grawitz ausgeführt hatte, fanden sich in dem primären Tumor dicht an der Kapsel noch gut erhaltene, grosse epitheliale Zellen. Auffallend war ein reichlicher Gehalt an grossen Fetttropfen, auch in noch gut erhaltenen Zellen, wie man aus der deutlichen Kernfärbung nach Extraction des Fettes an gehärteten Präparaten sehen kann.

Die Untersuchung der Lebermetastase ergiebt Folgendes:

Bei schwacher Vergrösserung sieht man, dass die Tumormasse vom Lebergewebe grossentheils durch eine bindegewebige Kapsel getrennt ist: nur an einer Stelle stossen Geschwulstgewebe und Lebergewebe direct an einander. Durch die Geschwulstmasse ziehen nur mässig derbe Bindegewebszüge, und von diesen gehen nach allen Richtungen hin feine geschlängelte Wucherungen, die aus einem bindegewebigen Grundstock mit einschichtigem epithelialem Besatz bestehen. Wo diese papillären Gebilde dicht an einander liegen, erhält man Figuren, die Schläuche vortäuschen können. Wie im Fall VIII kommt es auch hier durch gallertartige Erweichung des bindegewebigen Grundstockes solcher Papillen zur Bildung grösserer cystenartiger Hohlräume, deren Wandung nun also nur das Epithel bildet. An vielen

Stellen, wo die papillären Wucherungen am excessivsten sind, erhält man Bilder, welche dem Querschnitt des Fimbrienendes einer Tube ähneln.

Nach dem histologischen Bau zu urtheilen, gehört der Löwenhardt'sche Tumor sicherlich auch zu den aus Nebennierengewebe entstandenen Bildungen; da die frische Untersuchung die charakteristischen Epithelien mit Fettinfiltration nachweisen liess. Die papillären Wucherungen, aus denen die ganze Geschwulstmasse hier besteht, haben schon in den vorher beschriebenen Fällen mehr oder weniger den Typus des Nebennierengewebes zurücktreten lassen im Gegensatz zu unseren ersten Fällen. Dennoch muss auch diesen Geschwülsten das Nebennierengewebe als Matrix zuerkannt werden, denn nirgends gelingt es, den directen Uebergang aus Harnkanälchen zu constatiren; die Epithelien enthalten Fetttropfen und können mit Harnkanälchenepithelien gar nicht verwechselt werden; an einzelnen Stellen ist die charakteristische Anordnung der Zellen zu Reihen noch nachzuweisen.

Zwei weitere Fälle von Struma suprarenalis accessoria sind durch das Auftreten multipler Knoten ausgezeichnet. Bei der einen Geschwulst kommt es zu ächt krebsiger Entartung.

Fall X.

Die Geschwulst wurde im Jahre 1884 als zufälliger Befund bei einer Section eines an Wirbelfractur gestorbenen Individuums gewonnen.

Mikroskopischer Befund.

Angaben über die frische Untersuchung sind nicht vorhanden.

Am gefärbten Präparat sieht man in dem Nierenparenchym hochgradige bindegewebige Verödung. Mitten in demselben sind mehrere grosse, circumscripte Geschwulstknoten gelegen, die bei schwacher Vergrösserung ausserordentliche Aehnlichkeit haben mit der Zona glomerulosa der normalen Nebenniere. Wir sehen Zellen zu Knäueln angeordnet; die einzelnen Knäuel getrennt durch ganz feine Bindegewebszüge.

Bei starker Vergrösserung ergiebt sich, dass die Geschwulstzellen grosse polygonale Epithelien sind; in vielen finden sich neben dem Kern Vacuolen. Die die einzelnen Zellgruppen trennenden Bindegewebszüge bestehen meistens aus einer Lage durch ihre Ausläufer mit einander verbundenen Spindelzellen.

Weiter gegen das Centrum der Geschwulst hin werden die Knoten immer reichlicher, die trennende Bindegewebsschicht immer schmaler; es finden sich in vielen gerade Zellzüge, sehr häufig Doppelreihen, so dass vielfach die Structur der Zona fasciculata nicht zu verkennen ist. Die Regelmässigkeit der Anordnung der Zellen bleibt überall erhalten.

Wir haben hier einen Fall, der sich hinsichtlich seiner Abstammung mit Leichtigkeit beurtheilen lässt. Nirgends ist ein Uebergang aus Harnkanälchen nachzuweisen; die Epithelien sind bedeutend grösser und anderer Form wie die Harnkanälchenepithelien, vielfach zeigen sie Vacuolen, die auf einen früheren Fettgehalt hinweisen. Die Anordnung der Epithelien zu soliden Zellcylindern, die theils so stark gewunden sind, dass Knäuelformen, wie in der Zona glomerulosa der Nebenniere, entstehen, theils einen geraden Verlauf haben, wie die Zellzüge der Zona fasciculata, bestärkt uns weiter in unserer Annahme, dass es sich hier um eine in multiplen Knoten auftretende Struma suprarenalis accessoria handelt.

In einem Geschwulstknoten der Nebenniere findet sich eine ähnliche Structur.

Fall XI.

Die Geschwulst stammt von einer 60jährigen Frau.

Mikroskopischer Befund.

In den jüngsten Schichten der Geschwulst finden sich massenhaft circumscripte Knoten, die in ihrem Inneren wiederum von Bindegewebszügen durchzogen sind. Innerhalb der Fächer finden sich die charakteristischen Epithelreihen. Zwischen den einzelnen Knoten sind derbe zellarme Bindegewebspartien von verschiedener Breite. Gegen das Centrum verfallen diese Knoten der Degeneration und hämorrhagischen Erweichung.

Hier schliesst sich also der Zerfall direct an reine Adenombildung an, ohne dass die Geschwulst erst malignen Charakter angenommen hat.

Fall XII.

Der in Folgendem beschriebene Fall ging uns durch die Güte des Herrn Sanitätsrath Dr. Zilewicz aus Posen zu, welcher die einen grossen Sack darstellende Geschwulst durch Operation entfernt hatte.

Mikroskopischer Befund.

Der Inhalt des Sackes besteht aus fettigem Detritus, massenhaften Cholestearinkrystallen, zerfallenem Blut. Die Wand des Sackes besteht aus einer schmalen Partie Nierenparenchyms mit starker interstitieller Bindegewebsentwickelung. Die frische Untersuchung lässt in einigen der polygonalen Epithelien Fetttropfen erkennen. Gegen das Centrum des Tumors lässt sich durch Auspinseln ein derbes Stroma darstellen.

Die Untersuchung des gefärbten Präparates ergiebt Folgendes:

Bei schwacher Vergrösserung sieht man zunächst in dem noch erhaltenen Nierenparenchym hochgradige bindegewebige Verödung. An diese Partie stösst die Tumormasse an, und zwar finden sich zunächst einige von

einer derben Kapsel allseitig umschlossene, grössere und kleinere Knoten. Von der Kapsel ziehen in die Knoten Bindegewebszüge, die sie wieder in mehrere Abtheilungen theilen. In diesen Fächern liegen in ziemlich geraden Zügen die Epithelien, häufig zu Doppelreihen angeordnet, die durch eine feinfasrige Zwischensubstanz getrennt sind.

Die Form der Epithelien ist polygonal, jedoch sind sie sehr stark geschrumpft. Bei einigen Knoten finden sich in der umgebenden Kapsel kleine Alveolen angefüllt mit Epithelien, die nicht so stark geschrumpft sind wie die innerhalb der Knoten gelegenen, in Folge dessen auch in der Färbung etwas heller erscheinen, aber doch unzweifelhaft als Geschwulstzellen anzusehen sind.

In der nun folgenden Zone sieht man ein derbfasriges Bindegewebe, in welchem sich kleine Adenomknoten hin und wieder noch finden lassen. Zwischen diesen ist das Gewebe durchsetzt mit Epithelien, welche einzeln, auch in kleinen Gruppen liegen. Gehen wir weiter gegen das Centrum des Tumors, so finden wir, dass die Adenomknoten vollständig zurückgetreten sind, dagegen die Alveolen an Zahl immer mehr zunehmen. Gleichzeitig wird das nun als derbes Stroma zu bezeichnende Bindegewebe ausserordentlich zellenreich, so dass wir nun das exquisiteste Bild eines Krebses vor uns haben.

Dass es sich in vorliegendem Falle ebenfalls um einen von einem abgesprengten Nebennierenkeim ausgehenden Tumor handelt, ist aus folgenden Gründen sicher: Scharfe Abgrenzung vom Nierenparenchym, Formverschiedenheit der häufig fetthaltigen Epithelien der Geschwulst und der Harnkanälchenepithelien, weiterhin reihenförmige Anordnung derselben.

Wir haben hier also einen Fall von Struma suprarenalis accessoria, der carcinomatös entartet ist.

Bei zwei weiteren Fällen von Struma suprarenalis accessoria sind die Schwierigkeiten des Beweises ihrer Abstammung von Nebennierengewebe grösser, wie in den meisten beschriebenen. Es beruht dies bei dem ersten auf dem äusserst rapiden Zerfall, bei dem zweiten darauf, dass Fettgewebswucherung und Gefässentwickelung in den Vordergrund treten.

Fall XIII.

Am unteren Ende der linken Niere eines am Ende der vierziger Jahre stehenden Mannes hebt sich von der Oberfläche vorn und hinten eine kuglige Vorwölbung ab, die durch eine Einschnürung von dem Nierenparenchym getrennt ist. Die Kapsel ist über derselben grösstentheils erhalten, nur auf der Kuppe ist sie an der Vorderseite von zwei bohnengrossen, braunröthlichen Knoten durchwuchert, die mit dem Fettgewebe der Nierenkapsel ver-

löthet sind. Die Geschwulst selbst ist kreisrund auf dem Durchschnitt, mit einem Durchmesser von 1¼ cm. Sie nimmt die ganze Dicke der Niere ein, hat die ganze Rindensubstanz und die Marksubstanz bis auf die Spitze einer Papille substituirt. Sie ist umgeben von einer derben Kapsel, die nur durch die oben erwähnten bohnengrossen Geschwulstknoten an der Vorderseite durchwuchert ist. Die Geschwulstmasse selbst besteht aus einem schwammig weichen, in der Peripherie rothbraunen, im Centrum gelblich gefärbten Gewebe, das sich überall leicht von der Kapsel ablösen lässt.

Mikroskopischer Befund.

Die frische mikroskopische Untersuchung des die Geschwulst umgebenden Nierenparenchyms zeigt frische und alte Bindegewebsentwickelung, Trübung und Verfettung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, Verödung von Glomerulis.

In der Geschwulst findet man in dem gelblichen Centrum hochgradige Fettmetamorphose und ausgedehnte Hämorrhagien; einige wenige zellähnliche Gebilde von länglich kubischer Gestalt mit grösseren und kleineren Fetttropfen stark gefüllt. Dicht an der Kapsel finden sich diese Gebilde häufiger. In einem Schnitt lässt sich wegen der hochgradigen Fettmetamorphe und der ausgedehnten Hämorrhagien nicht viel erkennen. Man sieht nur, dass die Hauptmasse der Geschwulst aus einem an Spindelzellen sehr reichen Gewebe besteht, das durch ausserordentlichen Gefässreichthum ausgezeichnet ist. An der Peripherie der Geschwulst findet man in dem mit Alkohol und Aether behandelten, mit Alauncarmin gefärbten frischen Schnitt, wenn auch nur in geringer Anzahl, länglich kubische Zellen von ausgesprochen epithelialem Charakter, die eine schöne Kernfärbung zeigen und augenscheinlich identisch sind mit den vorher beschriebenen mit Fetttropfen stark gefüllten Gebilden.

Die Untersuchung des gehärteten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparats lässt erkennen, dass Nierenparenchym und Geschwulst durch eine sehr starke bindegewebige Kapsel von einander getrennt sind. In dieser Kapsel sieht man massenhaftes, schwarzes Pigment in Resorption begriffen. In den der Geschwulst am nächsten liegenden Partien der Kapsel finden wir die für die Deutung des vorliegenden Falles so ausserordentlich wichtigen Stellen. Es finden sich nehmlich epitheliale Zellen von länglich kubischer oder polygonaler Gestalt einzeln, zu kleinen Gruppen, auch in Reihen und Doppelreihen. Es sind dies die jüngsten Geschwulstwucherungen.

Der Geschwulstcharakter auf der Acme der Entwickelung wird durch den starken Zerfall der Geschwulstelemente, die ausgedehnten Hämorrhagien bis zur Unkenntlichkeit verändert. Man sieht ein viel Spindelzellen enthaltendes Gewebe, das theilweise dicht von Hämorrhagien durchsetzt ist, theilweise eine ausserordentlich reiche Gefässentwickelung aufweist, und zwar scheint die Wandung vieler dieser neugebildeten Gefässe nur durch ein einfaches Endothelrohr gebildet zu werden. Epithelien lassen sich zwischen den Spindelzellen nur in ganz geringer Anzahl nachweisen.

Es ist dies also einer jener Fälle, deren Beurtheilung in Bezug auf die Abstammung wegen des rapiden Zerfalls der Geschwulstmassen ausserordentlich schwierig erscheint. Es ist hier die starke Gefässneubildung, die zu den ausgedehnten Hämorrhagien geführt hat, gegenüber der epithelialen Wucherung in den Vordergrund getreten.

Dennoch kann an der Herkunft dieser Geschwulst von abgesprengtem Nebennierengewebe kein Zweifel sein. Wiederum hat uns hier die frische Untersuchung auf den richtigen Weg geführt. Wir fanden mit Fetttropfen gefüllte Zellen, die sich nach Extraction des Fettes als Kernfärbung zeigende polygonale Epithelien herausstellten, deren Anordnung zu Doppelreihen in den jüngsten Geschwulstpartien unsere Annahme bestätigt.

Hieran möchte ich noch zum Abschluss der Reihe meiner Fälle die Besprechung eines mikroskopischen Präparates, das mit Lipoma corticis renis bezeichnet ist, anschliessen.

Fall XIV.

Mikroskopischer Befund.

Man sieht dicht unter der Capsula albuginea einen kleinen Geschwulstknoten gelegen, der sich vom Nierenparenchym scharf abhebt, ohne von demselben etwa durch Bindegewebe abgekapselt zu sein. Bei schwacher Vergrösserung sieht man, dass das Geschwulstgewebe zum grossen Theil aus regulärem Fettgewebe gebildet wird. Dazu kommt in einer Partie eine ausserordentlich reiche Entwickelung von Arterien mit starker Wandung. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man nun Reihen und Doppelreihen von mittelgrossen polygonalen Epithelien, die in einem langmaschigen Bindegewebsstroma gelegen sind. Am reichlichsten finden sich diese Epithelzüge an einer Stelle, die dicht an die Capsula albuginea grenzt; an anderen Stellen finden sie sich gar nicht oder ausserordentlich spärlich.

Dieser Fall ist insofern recht bemerkenswerth, als durch die Auffindung von Zellzügen, welche dem Nebennierengewebe entstammen, in einem bei oberflächlicher Betrachtung als Lipoma angiomatodes erscheinenden Geschwulstknoten der Niere die Herkunft des Fettgewebes sich so erklären lässt, dass mit einem abgesprengten Nebennierenkeime Fettgewebe der Kapsel in die Nierenrinde gelangt ist; dieses Fettgewebe hat das Nebennierengewebe überwuchert, so dass dasselbe nur bei der aufmerksamsten Untersuchung nachzuweisen ist. Es scheint sich also bei diesen Lipomen der Niere ebenfalls um heterotopische Geschwulst-

bildung zu handeln und nicht nach früheren Annahmen um heteroplastische.

Die Annahme mancher Autoren, dass bei diesen Fragen die Beschaffenheit der Nebennieren in Betracht käme, ist nicht zutreffend, da die Nebenniere vollkommen normal an ihrer Stelle liegen kann, während ein überzähliger Keim unter der Nierenkapsel eine Geschwulst gebildet hat.

Wenn wir nun in Kürze die aus den Untersuchungen gewonnenen Resultate zusammenstellen, so sehen wir, dass die Formen, unter denen die Strumae suprarenales accessoriae auftreten, ganz verschiedene mikroskopische Bilder liefern können, und zwar hängt dies in den schwieriger zu beurtheilenden Fällen ab von der Betheiligung des Bindegewebes, die sich namentlich in der Bildung papillärer Wucherungen äussert; ferner von der Betheiligung des Fettgewebes und der Gefässe; ist die Gefässneubildung sehr stark, so kommt es zu rapider hämorrhagischer Erweichung der Tumormasse, so dass nur noch die jüngsten Geschwulstpartien einigermaassen charakteristische Bilder liefern.

Die klarsten und überzeugendsten mikroskopischen Bilder erhalten wir in den Fällen, die in grösseren Abschnitten die Structur des Nebennierengewebes erkennen lassen; ob dabei nun der Typus der Zona glomerulosa, fasciculata oder der Markzone der Nebenniere überwiegt, ist unwesentlich. Nach den Untersuchungen von Dagonet finden sich in allen accessorischen Nebennieren die drei Zonen der normalen Nebenniere; ich habe vorwiegend sowohl an accessorischen Nebennieren um das Hauptorgan als auch an solchen, welche im Ruhezustande unter der Nierenkapsel lagen, nur Rindensubstanz gefunden, will jedoch zugeben, dass ich nicht an Serienschnitten durch die Knötchen untersucht habe.

Jedenfalls findet sich am häufigsten in Geschwülsten der Typus der Rindensubstanz und die für die Rindensubstanz charakteristische Fettinfiltration der Zellen.

In einer Geschwulst, die in grösserer Ausdehnung die Structur des Nebennierengewebes zeigt, haben wir in den älteren Partien recht auffallende Bilder erhalten. Es entstehen durch die ungleichmässig fortschreitende Degeneration von Epithelien Forma-

tionen, die bei oberflächlicher Betrachtung als Schläuche mit deutlichem Lumen imponiren können, und gewiss haben Fälle dieser Art die Ansicht derer bestärkt, welche die Geschwülste für Adenombildungen der Niere gehalten haben.

Bei anderen Fällen, wo die Degeneration der Epithelien nicht so schnell vor sich ging, sehen wir, dass namentlich gegen das Centrum hin der Charakter der Geschwulst viel Sarcomähnliches annimmt; in einem Falle haben wir ächt krebsige Entartung beobachten können. Weiterhin haben wir Fälle, wo die ganze Geschwulst nur aus multiplen Adenomknoten besteht, die ohne erst malignen Charakter angenommen zu haben, in Zerfall gerathen sind.

In denjenigen Fällen nun, wo die Structur des Nebennierengewebes zurücktritt entweder durch energischere Betheiligung des Bindegewebes durch Bildung papillärer Wucherungen oder des Fettgewebes und der Gefässe, oder wenn durch rapiden Zerfall und Hämorrhagien der Charakter der Geschwulst auf der Acme der Entwickelung verdeckt wird, haben wir zur Erkennung der Abstammung noch andere wichtige Merkmale:

Eins der wichtigsten Kriterien ist die Auffindung von fetttropfenhaltigen Epithelien, die nach der Extraction des Fettes noch Kernfärbung zeigen, durch die frische Untersuchung. Der Fettgehalt ist, wie schon bemerkt, nicht in allen Nebennierenzellen vorhanden, sondern vorwiegend in denen der Rindensubstanz; jedoch finden wir ihn in allen frisch von uns selbst untersuchten Fällen oder in solchen, wo sichere Angaben über frische Untersuchung vorhanden sind. Am gefärbten Präparat finden sich als Residuen der Fetttropfen häufig Vacuolen, wie auch in der Rindensubstanz der langsam gehärteten normalen Nebenniere. Auch bei letzterer sind sie nicht in allen vorher gewiss fetthaltig gewesenen Zellen nachzuweisen; jedenfalls haben die Grösse der Fetttropfen und Schrumpfungsvorgänge einen Einfluss. Die frische Untersuchung ist natürlich unter allen Umständen die sicherste.

Am frischen wie am gehärteten Präparat ist die Verschiedenheit der Form der Geschwulstzellen von der der Harnkanälchenepithelien evident. Weiterhin finden wir stets die charakteristische Anordnung der Epithelien zu Reihen und Doppelreihen,

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

wodurch sich das Geschwulstgewebe auch an den Stellen, wo es direct an das Nierenparenchym anstösst, scharf von den lumenhaltigen Harnkanälchen abhebt. Diese Anordnung zu Reihen und soliden Zellcylindern finden wir auch dort in den jüngsten Geschwulstpartien, wo durch hochgradigen Zerfall oder durch Betheiligung des Fettgewebes und der Gefässe an der Wucherung das Bild unklar wird. Wenn diese soliden Zellcylinder aus den Harnkanälchen selbst entstehen sollten, so wäre die Niere die einzige tubulöse Drüse, in welcher bei Adenombildung der eigentliche Typus des Muttergewebes vollständig verloren geht. Bei allen anderen Adenomen tubulöser Drüsen erfolgt schon in den allerjüngsten Geschwulstpartien die Lumenbildung. Betrachten wir darauf hin z. B. eine Struma parenchymatosa der Schilddrüse, so finden wir, dass im Wucherungsgebiet zunächst einzelne Epithelien in Bindegewebsspalten gelegen sind; diese vermehren sich, so dass wir anfangs kleine, auf dem Querschnitt kreisrunden Alveolen ähnliche Gebilde, auf dem Längsschnitt feine solide Zellcylinder erhalten; doch schon im frühesten Stadium zeigt die Anordnung der Epithelien die Tendenz zur Lumenbildung, die auch thatsächlich sehr bald erfolgt. So müsste auch ein Adenom, das von den Harnkanälchen seinen Ausgang nimmt, schon in den frühesten Stadien überall Lumenbildung erkennen lassen und nicht, wie hier solide Zellcylinder bilden. Ausserdem findet sich bei allen Adenomen eine absolute Uebereinstimmung der Epithelien des Mutterbodens mit denen der neugebildeten Drüsenschläuche; bei unseren Geschwülsten tritt durch die Verschiedenheit der Epithelien die scharfe Abhebung vom Nierenparenchym noch besonders deutlich hervor.

Ein kurzer Ueberblick über die ältere Literatur belehrt uns, wie vor der Entdeckung von Grawitz, als alle diese Geschwülste zu den ächten Nierenadenomen gerechnet wurden, diese Unterschiede der Epithelien kaum beachtet wurden. Die frische Untersuchung wurde nicht herangezogen; nur an gehärteten und gefärbten Präparaten eifrigst nach directen Uebergängen der Harnkanälchen in die Geschwulstmasse gesucht und bei den manchmal etwas unregelmässigen Grenzen beider Gewebe auch constatirt.

Klebs und Sturm hielten die Bildung solider Zellzapfen

aus Harnkanälchen für krebsartiger Natur, ohne dabei zu berücksichtigen, dass bei einem ächten Krebse die Regelmässigkeit in der Anordnung der Epithelien nicht vorkommt. Für die Verschiedenheit der Epithelien weiss Klebs keine Erklärung zu geben; sie können seiner Ansicht nach nur von den Harnkanälchenepithelien abstammen, da eine andere Matrix nicht vorhanden ist.

Weichselbaum und Greenish sind auf Grund der Untersuchung einer sehr grossen Anzahl von Fällen von Nierengeschwülsten zu dem Resultat gekommen, dass alle aus den Harnkanälchen, entweder aus den geraden oder aus den gewundenen entstehen. Die makroskopische Beschreibung, die sie von ihren „Nierenadenomen" geben, führt uns schon darauf hin, dass sie in sehr vielen Fällen mit abgesprengten Nebennierenkeimen zu thun gehabt haben; denn was den Sitz ihrer Geschwülste anbelangt, so finden sie sich am häufigsten auf der Nierenoberfläche, seltener im Parenchym. In allen Fällen sind sie von der Nierenkapsel bedeckt. Sie kommen sehr häufig vor und sind meistens blos hanfkorn- oder erbsengross. Gegen die Nierensubstanz sind sie stets scharf abgegrenzt; bei grösseren Tumoren findet sich häufig eine Kapsel. Die Consistenz ist fast stets geringer, als die des Nierenparenchyms, was noch mehr hervortritt, wenn, wie sehr oft, fettige Degeneration eingetreten ist; in letzterem Falle ist die Farbe gelblich.

Nach ihren mikroskopischen Befunden theilen sie die Geschwülste in papilläre und alveoläre Adenome. Die ersteren stimmen nach der Beschreibung mit den von uns beobachteten und als Abkömmlinge von Nebennieren gedeuteten Geschwülsten überein. An den Geschwulstzellen bemerken sie eine wechselnde Gestalt; häufig zeigen dieselben sich von kleinen und auch grösseren Fetttropfen erfüllt. Die papillären Excrescenzen können so dicht an einander liegen, dass ihre Form und Anordnung schwer erkennbar ist. In der Umgebung der älteren Geschwulstpartien ist das Nierenparenchym verödet. In jüngeren Stadien soll das Geschwulstgewebe noch in keiner Weise von dem umgebenden Nierenparenchym abgegrenzt sein. Aus ihren Abbildungen kann man einen Uebergang aus den Sammelröhren, wie sie ihn annehmen, jedoch durchaus nicht erkennen. Wie wir schon früher

bemerkt haben, kann es vorkommen, dass die Grenzen des Geschwulstgewebes und des Nierenparenchyms namentlich am gehärteten und gefärbten Präparat nicht mehr so scharf sind, wie sie sich bei der frischen Untersuchung darstellen; dennoch lässt sich bei genauem Nachforschen der Unterschied in der Form der Epithelien sicher feststellen.

Unter dem Namen alveoläre Adenome der Niere bezeichnen sie Geschwülste, die in einem langmaschigen Stroma grosse, polyedrische Zellen enthalten; und zwar ist das Stroma derart angeordnet, dass es runde, ovale, cylindrische Räume bildet. Häufig findet man im langsam gehärteten Präparat Zellen, in deren Protoplasma ganz scharf abgesetzte, helle Räume vorhanden sind.

Die Form der Epithelien erinnert, wie sie sagen, „noch am ehesten“ an die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen; sie geben damit zu, dass ein deutlicher Unterschied zwischen beiden vorhanden ist. Nur bei genauer Betrachtung konnten sie in einem Falle eine Grenze zwischen Geschwulstgewebe und Nierenparenchym, speciell den gewundenen Harnkanälchen feststellen. Trotzdem die Epithelverschiedenheit vorhanden war, und Lumenbildung in dem Geschwulstgewebe nirgends zu finden, glaubten sie um so sicherer an ein Hervorgehen der Geschwulst aus den gewundenen Harnkanälchen, als sich letztere in der Umgebung der Geschwulst etwas hypertrophisch zeigten. Dass in der Umgebung unserer Geschwülste häufig Hypertrophie der Harnkanälchen vorhanden ist, hat Grawitz hervorgehoben; auf die anderen charakteristischen Merkmale ihrer Geschwülste brauche ich wohl nicht näher einzugehen, um zu beweisen, dass sie mit denen der von uns beschriebenen identisch sind.

Sabourin, der ebenfalls der Ansicht ist, dass diese Geschwülste aus den Harnkanälchen hervorgehen, erklärt die Epithelverschiedenheit, die er auch ohne frische Untersuchung feststellt, damit, dass die Harnkanälchenepithelien umwandlungsfähig wären. Einige seiner Geschwülste scheinen allerdings den Neubildungen aus Harnkanälchen anzugehören, jedoch wirft er mit diesen die aus Nebennierengewebe entstandenen zusammen. Seine Epithélioms metatypiques gehören zum mindesten mit grösster Wahrscheinlichkeit in unsere Geschwulstgruppe, wie

auch ein Theil seiner Abbildungen mit den von mir beschriebenen Bildern übereinstimmt.

Von Arbeiten neueren Datums sind namentlich zu erwähnen die von Ambrosius und die von Beneke. Beide Autoren beschreiben eine Anzahl von Nierengeschwülsten, die sie nach den von Grawitz angegebenen Gesichtspunkten zu den Strumae suprarenales accessoriae rechnen. Es stimmen diese mit den von uns beschriebenen Fällen im Wesentlichen überein. Nur kann ich der Ansicht von Beneke nicht beipflichten, dass die Zellen der Nebenniere keine Epithelien seien. Beneke betrachtet als Beweis für den nicht epithelialen Charakter der Geschwulstzellen und damit auch der Nebennierenzellen seine Erfahrung, dass diese Geschwülste nicht carcinomatös entarten könnten, sondern immer nur sarcomatös degeneriren. Ich möchte dagegen auf meinen Fall XII verweisen, wo eine Geschwulst, die aus multiplen Adenomknoten nach dem Typus des Nebennierengewebes bestand, ächt carcinomatös entartete. Auch ist die Function der Nebenniere meiner Ansicht nach noch lange nicht so klar gestellt, dass man berechtigt wäre, ihren Zellen, die ihrer ganzen Form nach mit den sonst als Epithelien bezeichneten Zellen identisch sind, deswegen den epithelialen Charakter abzusprechen und sie als ein Mittelding zwischen Bindegewebe und Epithel hinzustellen.

De Paoli beschreibt einige Fälle, die er als primäre Angiosarcome der Niere bezeichnet. Die Geschwülste bestehen hauptsächlich aus Zellcylindern und Röhren. Die einzelnen Zellen sind pallisadenförmig angeordnet um ein feines Blutgefäss, dessen Wandung nur aus einem Endothelrohr besteht. Ihre Form ist cylindrisch und polyedrisch; viele zeigen neben dem Kern helle, glänzende Flecken, die er als hyaline Degenerationsformen betrachtet. Als Hyalinmassen beschreibt er ein Zwischenzellennetz mit sehr zarten Maschen, das er durch Confluenz mehrerer hyalin degenerirter Cylinder entstanden erklärt; darin sind zahlreiche kleine Blutgefässe. Ausserdem findet er neben Hämorrhagien Blutcysten, die ausgekleidet sind von pallisadenförmig angeordneten Zellen; die Anordnung ist nicht immer regelmässig, sondern oft treten streifenförmige Zellenmassen oder polymorphe Anhäufungen in die Bluträume vor, die auch manchmal freie

„Hyalinzellen“ enthalten. Entstanden denkt er sich diese Geschwülste durch Proliferation der Perithelzellen von Blutgefässen. Mir scheinen diese Fälle auffallende Uebereinstimmung mit meinem zuerst beschriebenen zu haben. Leider sind auch hier wieder Angaben über frische Untersuchung nicht vorhanden.

Das von ihm beschriebene Verhalten der Zellreihen zu den Gefässen findet sich in der Nebenniere ebenfalls, wo die feinen Gefässe zwischen denselben verlaufen. Die von ihm als sehr auffallend bezeichnete Hyalindegeneration der Zellen halte ich nach den Befunden in meinen Geschwülsten und auch in der Rindensubstanz der normalen Nebenniere für Vacuolen, die nach Extraction von Fett aus den Zellen durch Alkohol entstanden sind. Der Deutung von de Paoli, dass die erwähnte Zwischenzellensubstanz durch Degeneration von Zellcylindern, die mit Blut gefüllten Hohlräume durch Austritt von Blut zwischen die Zellcylinder, eine scheinbare Alveolarstructur ebenfalls durch Degeneration der Zellelemente, sowie auch durch Atrophie der Bindegewebsbalken und der Gefässe entstanden sind, schliesse ich mich völlig an. Dass aber die Zellen, die, wie er sagt, ein stark epitheliales Aussehen haben, vom Perithel der Blutgefässe entstanden und bindegewebiger Natur sind, möchte ich nach den Abbildungen bezweifeln, und die beschriebenen Tumoren ebenfalls unter die Gruppe der Strumae suprarenales accessoriae rechnen.

Danach scheint es, dass diese Geschwulstart viel häufiger ist, als aus den Literaturangaben hervorgeht, da sie unter sehr verschiedenen Bezeichnungen veröffentlicht worden sind; aus dem Umstande, dass sich unter sehr zahlreichen Nierentumoren, welche in den letzten 5 Jahren im hiesigen Institut beobachtet und untersucht worden sind, kein einziges ächtes tubulöses Adenom der Niere gefunden hat, welches durch Wucherung von Harnkanälchen entstanden wäre, lässt sich schliessen, dass diese in den Lehrbüchern oft allein erwähnten Tumoren ungleich seltener sind, als solche, welche von abgesprengten Stückchen der Nebenniere ausgehen.

Literatur.

1. Klebs, Handbuch der pathol. Anatomie. Berlin 1869.
2. Sturm, Ueber Adenome der Niere. Archiv für Heilkunde. 1875.

3. Grawitz, Die sogenannten Lipome der Nieren. Dies. Arch. Bd. 93 S. 39.
4. Derselbe, Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. Langenbeck's Arch. Bd. 30. Heft 4.
5. Sabourin, Contribution à l'étude de la cirrhose rénale. Arch. de Physiologie. Paris 1882.
6. Weichselbaum und Greenish, Das Adenom der Niere. Wiener med. Jahrbücher. Wien 1883.
7. Löwenhardt, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 28.
8. Strübing, Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1888. Bd. 43. S. 613.
9. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch. Bd. 2.
10. Dagonet, Beiträge zur pathol. Anatomie der Nebennieren des Menschen. Pathol. Institut zu Prag.
11. De Paoli, Beiträge zur Kenntniss der primären Angiosarcome der Niere. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. 8. Heft 1.
12. Beneke, Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierenkeimen in die Niere nebst Bemerkungen zur allgemeinen Onkologie. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. 9. Heft 3.
13. Ambrosius, Beiträge zur Lehre von den Nierengeschwülsten. Diss. Marburg 1891.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X.

Fig. 1. Central gelegene Geschwulstpartie, Fall I. Mittelstarke Vergrösserung. Durch die Degeneration von central gelegenen Epithelien von Zellgruppen entstehen Formationen, die den Eindruck von lumenhaltigen Drüsenschläuchen machen.

Fig. 2. Vacuolenhaltige Zellen. Starke Vergrösserung.

Fig. 3. Grenze der Geschwulst und des Nierenparenchyms, Fall I. Durch Degenerationsvorgänge entstehen innerhalb der noch die Structur des Nebennierengewebes aufweisenden Geschwulstpartie Hohlräume, deren einer dadurch, dass er von intacten Zellreihen begrenzt ist, mit regelmässigem Randepithel ausgekleidet erscheint. Mittelstarke Vergrösserung.

Fig. 4. Papilläre Wucherungen, Fall VI. Starke Vergrösserung.

XIII.

Stoffwechseluntersuchungen im Fieber und bei Lungenaffectionen.

Von Dr. A. Loewy in Berlin.

Die Resultate einer grösseren Anzahl von Versuchsreihen, die ich über die Betheiligung des Stoffwechsels an der normalen Wärmeregulation des Menschen angestellt hatte, und die zu dem bei den herrschenden Anschauungen einigermaassen überraschenden Ergebniss geführt hatten[1]), dass unwillkürliche Aenderungen des Stoffwechsels bei der Wärmeregulirung des Menschen zwar vorhanden sind, dass sie aber gegenüber der Wirksamkeit des Hautorgans eine untergeordnete Rolle spielen und allein durch das Auftreten tonischer oder klonischer Muskelcontractionen — Spannungen oder Zittern — bedingt sind, diese Resultate hatten in mir den Wunsch rege gemacht, die Mitwirkung von Stoffwechselvorgängen bei derjenigen Störung der Wärmeregulation, die uns im Fieber entgegentritt, einer erneuten Prüfung zu unterziehen.

Wenn die Vorgänge bei der normalen Wärmeregulation durch zahlreiche nach den verschiedensten Methoden an Thieren wie auch am Menschen ausgeführte Versuche — die hauptsächlich in Betracht kommenden habe ich in der oben erwähnten Arbeit kurz zusammengestellt — in bestimmtem Sinne entschieden schienen, und es sich daraus erklären mochte, dass die Frage seit über einem Jahrzehnt nicht mehr in Angriff genommen war, so konnte ein Gleiches von dem Wärmeregulationsmechanismus im Fieber nicht behauptet werden.

Trotz aller das Gebiet von allen Seiten angreifenden Specialarbeit hat bisher über das Wesen des Fiebers kein genügendes Licht verbreitet werden können, ja die Resultate der einzelnen Arbeiten selbst stehen mit einander im Widerspruch oder sind doch von den Autoren verschieden gedeutet worden.

[1]) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiolog. Bd. 46.

Einen Beweis für die Unsicherheit unseres Wissens liefert die Darstellung der Materie in den gangbaren Lehr- und Handbüchern, in deren Mehrzahl eine feste Stellungnahme zu den in Betracht kommenden Fragen nicht zu finden ist.

Die Versuche, über die ich im Folgenden berichten will, beziehen sich nur auf den einen der bei der Wärmeregulation in Betracht kommenden Factoren, nehmlich auf das Verhalten der Stoffwechselvorgänge und damit auf den Gang der Wärmeproduction. — Ich habe an im Ganzen sieben Personen Versuche angestellt, und zwar an jeder eine grössere Anzahl zum Theil in verschiedenen Fieberstadien. Bei zweien wurde der gesammte Stoffumsatz bestimmt, wie er in dem Verhalten der Respirationsproducte und in der Stickstoffausscheidung durch den Harn — nach Regelung der Nahrungszufuhr — zum Ausdruck kommt, bei den übrigen wurde nur der Gaswechsel untersucht, dessen Verhalten bis heute weit strittiger und unklarer ist, als das der Stickstoffausscheidung, und in exacter und vollkommener Weise unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Kohlensäureausscheidung und des Sauerstoffverbrauches sehr wenig untersucht ist.

Wenn ich mich vor der Hand nur an die beim fiebernden Menschen angestellten Gaswechselversuche halte, so sind, abgesehen von älteren, in Folge der Mangelhaftigkeit der Versuchsmethoden in ihren Resultaten sehr zweifelhaften Untersuchungen, als erste Leyden[1]) und Liebermeister[2]) zu nennen, die allerdings nur die Kohlensäureausscheidung bestimmten, weiterhin Wertheim[3]), Régnard[4]) und Kraus[5]), von denen auch der Sauerstoffverbrauch festgestellt wurde.

Die Bestimmung der Kohlensäure allein ist durch den Einfluss, den rein physikalische Bedingungen auf ihre Ausscheidung haben, etwas unsicher, und um so unsicherer je kürzer die Zeit ist, während welcher ihre Ausscheidung bestimmt wird. Sie kann uns auch nur quantitative Aenderungen anzeigen, wohin-

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 7.
[2]) Ebenda Bd. 8.
[3]) Ebenda Bd. 15.
[4]) Recherches expér. sur les variat. pathol. des combust. respir. Paris 1878.
[5]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 18.

gegen die Ermittelung des Sauerstoffverbrauchs nicht nur an sich werthvoller ist, da er im Allgemeinen von physikalischen Verhältnissen unabhängiger ist, sondern die gleichzeitige Bestimmung beider ist im Stande uns auch etwaige qualitative Abweichungen erkennen zu lassen.

Die Versuchsmethodik Wertheim's kann allerdings den zu stellenden Anforderungen nicht genügen und seine Resultate sind demgemäss sehr unsichere. Anders steht es mit den Versuchen Régnard's, dessen Resultate auf Grund des ganz ungewöhnlichen Verhaltens des respiratorischen Quotienten, in Deutschland vielfach (cf. Referat im Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879) für unmöglich gehalten wurden. Und doch ist seine Methode, so wie er sie schildert, eine wissenschaftlich wohl zulässige und jedenfalls so exacte, dass aus ihrer Mangelhaftigkeit seine auffallenden Ergebnisse nicht erklärt werden können. Leider erlaubt die Kürze der Mittheilung seiner Resultate — ausführliche Versuchsprotocolle theilt er nicht mit — es nicht, eine genauere Controle an seinen Versuchen zu üben. Es wird sich zwar weiterhin zeigen, dass ich selbst bei einer Anzahl von Patienten, besonders aber unter bestimmten Bedingungen am Hunde, obwohl ich nach ganz anderem Verfahren untersuchte, ähnliche niedrige Quotienten wie Régnard erhielt, dessen Ergebnisse demnach nicht mehr vollkommen isolirt dastehen, aber eine Erklärung für das in allen seinen Fieberversuchen ungewöhnliche Verhalten des respiratorischen Quotienten ist auch dadurch nicht gegeben.

Als der Einzige, der nach einer unseren heutigen Anschauungen am meisten entsprechenden Methodik arbeitete, würde demnach nur Kraus übrig bleiben.

Wenn ich es schon aus diesem Grunde nicht für überflüssig halte, weiteres exactes Material zur Entscheidung der ebenso schwierigen, wie wichtigen Frage beizubringen, so halte ich mich dazu um so mehr berechtigt, als doch auch die Kraus'schen Resultate noch gewissen Zweifeln Raum lassen.

Ich will davon absehen, dass Kraus sich keiner mechanischen Vorrichtung zur proportionalen Absaugung des zur Analyse gelangenden Theils der Exspirationsluft bediente, und so keine vollkommene Gewähr dafür gegeben ist, dass eine wirk-

liche Durchschnittsprobe zur Analyse gelangte; für wichtiger halte ich, dass die Zeiträume, die zwischen der Untersuchung im fiebernden und fieberfreien Zustande lagen, recht beträchtliche waren (meist 4—5 Wochen), während deren der Körperbestand und damit die Intensität des Gaswechsels sich geändert haben konnten, dass die Correcturen, welche Kraus zur Berechnung der in Folge der fieberhaft gesteigerten Athemvolumina mehr aufgewendeten Athemanstrengung anbringt, Mittelzahlen darstellen, die Speck[1]) an sich selbst in vielfachen Versuchen gewonnen hatte, während, wie ich selbst in direct darauf gerichteten Versuchen zeigen konnte[2]), und wofür auch die nachfolgenden Versuche Belege geben, diese Werthe in sehr weiten Grenzen schwanken. Endlich findet sich bei Kraus keine Angabe über das Verhalten des Fieberverlaufes während des Versuches selbst, und es dürfte interessant sein auch für den Menschen zahlenmässige Daten für die Unterschiede im Stadium incrementi, fastigii, decrementi zu haben, wie solche aus den Thierversuchen von Lilienfeld[3]) und Finkler[4]) sich deutlich ergeben.

Die Versuchsmethodik, die ich verwendete, war ebenso wie bei Kraus, die von Zuntz-Geppert ausgebildete. Die Kranken lagen in bequemer Rückenlage im Bett und athmeten bei verschlossener Nase mittelst eines weichen Kautschukmundstücks, das zwischen Lippen und Zähne geschoben war, durch ein kurzes, sich bald T-förmig gabelndes Rohr, das zwei die Richtung der in- und exspirirten Luft regelnde Ventile trug. Die Inspirationsluft war Zimmerluft, deren CO_2-Gehalt bestimmt und in Rechnung gestellt wurde. In Folge der zweckmässigen Ventilation der Untersuchungsräume war er stets nur wenig über der Norm.

Die Exspirationsluft ging durch eine Gasuhr, wurde hier gemessen, ein Theilstrom, der durch Einführung der bekannten[5])

[1]) Arch. f. wissenschaftl. Heilk. III. 1867 und Das normale Athmen des Menschen. Marburg 1889.

[2]) Verhandl. d. physiolog. Gesellsch. zu Berlin. 1891. No. 10 u. 11, abgedruckt in Dubois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1891.

[3]) Lilienfeld, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 32.

[4]) Finkler, ebenda Bd. 29.

[5]) Zuntz u. Geppert, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiolog. Bd. 42.

elektromagnetischen Vorrichtung eine genaue Durchschnittsprobe darstellte, zur Analyse in eine Bürette abgesogen. Die Analyse selbst, die sich auf die Bestimmung der Kohlensäure und des Sauerstoffs erstreckte, geschah nach Hempel'schem Princip[1]).

Es wurde bei meinen Versuchen nichts verabsäumt, um sie so exact als möglich zu machen. Sie wurden bei vollkommenster Ruhe des Kranken angestellt, die Probeentnahme zur Analyse begann erst, nachdem 10 — 15 Minuten ruhig und gleichmässig geathmet war, um etwaige Einflüsse der Athmungsmechanik möglichst auszuschliessen; die durch die Verdauungsarbeit etwa bedingte Steigerung des Gaswechsels, die übrigens nur bei den mit Tuberculin behandelten Kranken in Betracht zu ziehen war, wurde durch Darreichung wenig voluminöser und leicht assimilirbarer Nahrung, wie auch durch vergleichende Bestimmungen vor und nach der Nahrungsaufnahme berücksichtigt.

Endlich die im Fieber zu erwartende Steigerung des Athemvolums und die damit verbundene Erhöhung der Oxydationsprozesse wurde durch Untersuchung des Einflusses, den willkürliche Steigerung der Athemgrösse in der fieberfreien Zeit auf die Höhe des Sauerstoffverbrauches hatte, festzustellen gesucht. Ich will die gewonnenen Versuchsdaten zuerst tabellarisch mittheilen:

Aus den nebenstehenden Zahlen ergiebt sich Folgendes: Was zunächst die Athemmechanik anlangt, so zeigt sich, dass, was schon Wertheim angegeben, das Athemvolum pro Minute selbst bei hohem Fieber nicht erhöht zu sein braucht. So verhält es sich z. B. in den vier ersten Versuchen mit Person III, bei Person V, zum Theil auch bei Person VI. Sonst ist es nur in geringem Maasse gesteigert bis auf die an Person IV angestellten Versuche. — Hier liegen jedoch für die vorhandene Steigerung bis zum Doppelten des normalen besondere Gründe vor, insofern als die Lungenaffection des Patienten zu erheblicher Dyspnoe und sehr beschleunigter und mühsamer Athmung geführt hatte.

Dass die Steigerung der Athemgrösse mit der Steigerung der Körpertemperatur in keiner directen Beziehung steht, be-

[1]) Walther Hempel, Neue Methoden zur Analyse der Gase. Braunschweig 1880.

I. Schn., Arbeiter, in mittleren Jahren. Körpergewicht (G.) 58 kg. Pleuritis mit abendlichen Temperatursteigerungen seit längerer Zeit bestehend.

No.	Athem-volum pro Min. ccm.	CO_2 pCt.	O pCt.	CO_2-Ausscheidg. pro Min. ccm.	O-Verbrauch pro Min. ccm.	O-Verbrauch pro kg. ccm.	Respiratorisch. Quotient.	Körpertemperatur.	Zunahme d. O-Verbrauchs im Fieber. pCt.	Bemerkungen.
1 a	5742,3	2,86	4,42	164,23	253,80	—	0,647	—	—	Auf Grund besonderer Versuche sind für
b	5499,8	3,22	5,06	177,10	278,29	—	0,636	—	—	Steigerung des Athemvolums um je 1 Liter
2 a	5877,2	3,77	5,04	221,57	296,21	—	0,778	—	—	3,15 cm O-Mehrverbrauch in Rechnung
b	5482,4	3,58	5,26	196,27	288,38	—	0,676	—	—	gebracht bei Berechnung der procentisch.
Mittel	**5650,4**	**3,36**	**4,95**	**189,79**	**279,15**	**4,81**	**0,677**	**37,4**	—	Zunahme des O-Verbrauchs im Fieber.
3 a	7865,2	3,17	3,75	249,33	294,95	—	0,845	—	—	Athmung ruhig, ohne jede Anstrengung.
b	7654,2	3,4	4,38	260,24	335,25	—	0,776	—	—	Haut gerõthet, etwas feucht.
c	(7721,2)	(3,27)	—	(252,48)	—	—	—	—	—	
Mittel	**7759,7**	**3,28**	**4,06**	**254,78**	**315,1**	**5,43**	**0,81**	**39,5—39,5**	**10,5**	
				II. Grdht, Tischler, 22 Jahre. Recidiv bei Ileotyphus.						
1 a	7151,0	2,66	4,27	190,22	305,35	—	0,623	—	—	In allen Versuchen mässige Benommenheit.
b	7166,0	2,76	4,26	197,78	305,275	—	0,648	—	—	Athmungsfrequenz zwischen 15—20 pro
Mittel	**7158,5**	**2,71**	**4,265**	**194,00**	**305,31**	—	**0,635**	**38,7-38,8** [1]	—	Min. ruhig und gleichmässig.
2 a	8006,0	2,68	4,20	214,45	336,25	—	0,638	—	—	
b	8051,6	2,75	4,26	221,42	343,0	—	0,645	—	—	
Mittel	**8028,8**	**2,715**	**4,23**	**217,93**	**339,62**	—	**0,642**	**37,6—38,1**	**11,2**	Die pCt.-Zunahme des O-Verbrauches ist
3 a	9178,2	2,65	3,92	243,15	359,8	—	0,67	—	—	berechnet gegen den O-Verbrauch in
b	9229,2	2,44	4,12	225,19	380,24	—	0,59	—	—	Vers. 1.
Mittel	**9203,7**	**2,55**	**4,02**	**234,17**	**370,02**	—	**0,63**	**38,5—38,9**	**21,2**	
4 a	8528,0	3,12	4,85	266,08	413,61	—	0,643	—	—	
b	8701,2	3,01	4,4	261,9	382,85	—	0,684	—	—	Frösteln! Pat. deckt sich nach dem Ver-
Mittel	**8614,6**	**3,05**	**4,62**	**263,99**	**398,23**	—	**0,663**	**39,1—39,55**	**30,1**	such fest zu.

[1]) Die erste Zahl bedeutet die Körpertemperatur vor, die zweite die nach dem Versuch.

III. Kbsch, Arbeiter, 18 Jahre. Abdominaltyphus. Körpergewicht zwischen 53 — 49 kg.

No.	Athemvolum pro Min. ccm.	CO_2 pCt.	O pCt.	CO-Ausscheidg. pro Min. ccm.	O-Verbrauch pro Min. ccm.	O-Verbrauch pro kg. ccm.	Respirator. Quotient.	Körpertemperatur.	Zunahme d. O-Verbrauchs im Fieber. pCt.	Bemerkungen.
1	**6035,0**	**3,107**	**4,65**	**183,46**	**280,63**	**5,60**	**0,653**	**38,4—38,2**	—	Athmung in allen Versuchen ohne Anstrengung, Frequenz 15-18-20 pro Min.
2 a	6217,0	3,56	4,16	221,32	258,62	—	0,855			
b	6571,6	3,38	4,14	222,12	272,17	—	0,816			
Mittel	**6394,3**	**3,47**	**4,15**	**221,72**	**265,39**	**5,35**	**0,835**	**39,3—39,2**		
3 a	6833,3	2,73	3,76	186,55	256,93	—	0,726			
b	7216,3	2,60	3,93	187,63	285,77	—	0,65			
c	7644,5	2,58	3,86	197,67	295,08	—	0,67			
Mittel	**7231,3**	**2,63**	**3,85**	**190,61**	**279,26**	**5,27**	**0,682**	**39,5—39,5**		
4 a	6518,1	3,24	4,74	211,29	308,94	—	0,683			
b	6567,0	3,05	4,18	200,29	274,5	—	0,729			
Mittel	**6542,5**	**3,14**	**4,46**	**205,79**	**291,72**	**5,94**	**0,706**	**39,75 - 39,8**		
5 a	8636,4	2,24	3,58	193,45	309,18	—	0,626			
b	8973,8	2,27	3,70	203,7	332,02	—	0,613			
Mittel	**8805,1**	**2.25**	**3,64**	**198,62**	**320,60**	**6,095**	**0,620**	**38,95—39,4**		Vers. 7 3 Wochen nach Vers. 6 angestellt.
6	**8703,0**	**2,85**	**3,72**	**248,03**	**323,75**	**6,167**	**0,766**	**38,8—39,55**	—	Körpergewicht ist seitdem auf 56 kg gestiegen.
7	[7237,0	3,83	4,21	277,2	325,7	5,81	0,851	normal]		

IV. Schwz, Maurer, 27 Jahre. Miliartuberculose der Lungen. Gewicht 55 — 50,5 kg.

1	10563,0	1,66	2,65	175,34	279,91	5,13	0,626	37,8—37,9	—	Frequenz = 30 pro Min.
2	9120,6	2,05	3,12	186,97	284,56	5,17	0,675	38,25—38,35	—	- = 30 - -
3	14128,0	1,75	2,43	245,83	343,31	6,79	0,722	38,2—38,6	32,3	Freq. = 40. Puls 138. Athmung sehr
4	15798,0	1,61	2,49	254,34	393,36	7,79	0,646	38,2—38,6	51,8	angestrengt, Cyanose des Gesichts.

V. Kr., Arbeiter. G. 80 kg. 27 Jahre. Phthisis pulmon. incip.

No.	Dat. Dec. 1890	Athemvolum pro Min. ccm	CO_2 pCt.	O pCt.	CO_2-Ausscheidg. pro Min. ccm	O-Verbrauch pro Min. ccm	Respir. Quotient.	Harnstickstoff.	Körpertemperatur.	Bemerkungen.
										Alle Werthe sind Mittel aus mehreren Analysen.
1	5.	8152,55	2,85	4,055	232,26	330,67	0,704	12,61	37,6—37,7	
2	6.	8213,05	2,91	4,05	238,95	332,8	0,721	10,68	37,6—37,9	
3	7.	8023,5	3,055	3,95	245,12	316,915	0,772	11,745	37,6	2 Stdn. vor Vers. Inj. von 3 mg Tuberculin.
4	7.	8140,7	2,86	3,875	232,895	315,415	0,741	11,745	37,85	9 Stdn. nach der Injection.
	8.	—	—	—	—	—	—	12,289	normal	
5	9.	7903,9	3,065	4,15	242,25	328,015	0,745	14,013	37,8	Vers. 2 Stdn. nach Inj. von 6 mg Tuberculin.
6	9.	8627,2	2,94	4,18	253,64	360,62	0,703	14,013	38,45	Vers. 9 Stdn. nach der Inj. Subjectives Wohlbefinden, etwas Schweiss, Athmung ruhig.
7	10.	7815,8	2,875	4,125	224,71	322,45	0,697	11,874	37,85	
						Mittel der Versuche bei Normaltemperatur:				
		8041,58	**2,93**	**4,03**	**236,03**	**324,38**	**0,73**	**11,838**		
						Fieberversuch.				
		8627,2	**2,94**	**4,18**	**253,64**	**360,62**	**0,703**	**14,013**	**38,45—38,45**	

Erhöhung des O-Verbrauchs = 36,24 ccm = 11,2 pCt. Erhöhung des N-Umsatzes = 2,175 g.

VI. Kdg, Maschinenbauer. G. 50,5 kg. 45 Jahre. Phthis. pulmon. progressa.

1	13.	7623,75	2,725	3,69	207,575	281,19	0,736	12,052	37,7	In allen Fieberversuchen subject. gutes Befinden. Nur in Vers. 5 Athmung beschleunigt.
2	14.	7038,2	3,195	3,805	224,87	268,12	0,835	13,79	37,6	Willkürlich verstärkte Athmung.
		(8664,4	3,025	3,415	262,1	295,89	0,887)			
	15.	—	—	—	—	—	—	15,184	38,7	Spontanes Fieber von Mittag an.
3	16.	6945,1	3,0	3,73	208,35	259,52	0,78	16,32	37,9	2 Stdn. nach Injection von 3 mg Tuberculin.
4	16.	6614,9	3,35	4,08	222,17	269,89	0,825	16,32	38,7—38,6	9 Stdn. nach der Injection.
	17.	—	—	—	—	—	—	15,09	normal	
5	18.	5560,5	3,47	4,32	192,95	240,21	0,803	16,82	37,2	2 Stdn. nach Injection von 8½ mg Tuberculin.
	18.	7937,05	3,54	3,985	280,96	316,25	0,88	16,82	40,2—39,9	8½ Std. n. d. Inj. Athemfreq. 30, etwas angestrengt.
6 b	23.	6501,9	3,51	4,36	228,22	283,45	0,805	—	39,2—39,35	9 Stdn. nach Injection von 8 mg Tuberculin.
a	23.	6898,0	3,5	4,355	241,425	300,41	0,804	—	38,6—38,95	8 Stdn. Frequ. 22, etwas mühsam.
						Mittel der Versuche bei Normaltemperatur vom 14., 16. und 18. December.				
		6514,5	**3,22**	**3,95**	**206,29**	**255,95** [1]	**0,806**	**13,644**		

[1]) In der vorläufigen Mittheilung in der Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 4 ist an dieser Stelle leider ein Druckfehler stehen geblieben. Es muss dort nicht 225,95, sondern 255,95 heissen.

Zusammenstellung der Fieberversuche.

No.	Athem-volum pro Min. ccm	CO_2 pCt.	O pCt.	CO_2-Aus-scheidg. pro Min. ccm	O-Ver-brauch pro Min. ccm	Respir. Quo-tient.	Harn-stick-stoff.	Körper-temperatur.	Bemerkungen.
4	6614,9	3,35	4,08	222,17	269,89	0,825	16,32	38,7—38,6	d. h. Erhöhung d. O-Verbr. um 13,94 ccm = 5,44 pCt.
6 a	6898,0	3,5	4,355	241,425	300,41	0,804	—	38,6—38,9	- - - 44,46 - = 17 -
b	6501,9	3,51	4,36	228,22	283,45	0,805	—	39,2—39,35	- - - 27,50 - = 10,74 -
5	7937,05	3,54	3,985	280,96	316,25	0,88	16,82	40,2—39,9	- - - 60,30 - = 23,5 -
									bezw. nach Reduction des erhöhten Athemvolums (nach den voraufgehenden Versuchen und einigen mit willkürlich erhöhter Athemgrösse pro L. = 18,5 ccm O-Mehrverbr.) = 34,02 ccm = 12,9 pCt. in Vers. 5.

VII. Hndsch., Steinmetz. G. 67 kg. 36 Jahre. Phthis. pulmon. incip.

No.	Athem-volum pro Min. ccm	CO_2 pCt.	O pCt.	CO_2-Aus-scheidung pro Min. ccm	O-Ver-brauch pro Min. ccm	Respir. Quo-tient.	Körper-temperatnr.	Bemerkungen.
1 a	7113,5	4,02	4,91	285,96	349,27	0,819	37,6	
b	7770,5	3,96	4,69	307,71	364,43	0,844		
2 a	7360,7	4,44	5,13	325,82	377,61	0,865	37,8	
b	7132,3	4,08	4,73	291,00	337,35	0,862		
Mittel	**7344,25**	**4,12**	**4,86**	**302,62**	**357,165**	**0,847**		
3 a	8283,6	4,02	4,50	333,01	372,76	0,893	40,0 - 40,1	8 Stunden nach Injection von 3 mg Tuberculin
b	8190,5	3,995	4,36	327,21	357,03	0,915		subjectives Wohlbefinden, Haut warm und
Mittel	**8237,05**	**4,007**	**4,43**	**330,11**	**364,89**	**0,904**		trocken; Athmung ruhig und langsam.

weisen die Versuchsresultate an Person II, III und V, wo ziemlich regellos bei höherer Körpertemperatur bald höhere, bald gleiche oder sogar niedrigere Volumina sich finden, als bei weniger erhöhter.

Auch die Athemfrequenz war wenig von der Norm abweichend, sie überstieg meist nicht Zwanzig pro Minute. Nur in dem Falle von Miliartuberculose der Lungen war sie beträchtlich erhöht, und zwar wie während der Versuche, so auch bei freier Athmung.

Wenden wir uns zur Höhe des Gaswechsels im Fieber, so ergiebt sich Folgendes:

Eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches im Fieber ist nicht in allen, aber doch in den meisten Fällen zu constatiren, sie ist jedoch eine in ihrer Intensität ziemlich schwankende, durch die Höhe der Körpertemperatur als solche nicht direct bedingte und überhaupt verhältnissmässig nur sehr geringe.

Die höchste Steigerung (Pers. IV, Vers. 4) beträgt 51,8 pCt. und von diesem Werthe abwärts sinkt die Erhöhung des Gaswechsels bis zu einem Niveau, das innerhalb der Grenzen der normalen Intensitätsschwankungen liegt (vergl. bes. die Vers. an Person VI und VII). Dabei ist zu beachten, dass die geringfügigen Steigerungen des Gaswechsels nicht allein bei geringem oder mässigem Fieber sich treffen, wie bei Person I, IV und V, sondern selbst bei beträchtlicher Erhöhung der Körpertemperatur wie bei Pers. VI und besonders prägnant bei Pers. VII.

Gegenüber dieser Incongruenz zwischen Steigerung der Gaswechselintensität und der Körpertemperatur zeigt aber eine nähere Betrachtung einen deutlichen Einfluss zweier Factoren auf die Höhe des Sauerstoffverbrauchs: nehmlich erstens des Verhaltens der Athmungsthätigkeit und zweitens des Temperaturverlaufes.

Der Sauerstoffverbrauch ist überall da am geringsten, wo die Athmung in normaler, ruhiger Weise vor sich geht, und während des Versuches die Körpertemperatur nicht weiter ansteigt, oder sich im Stadium decrementi befindet; er ist dort verhältnissmässig hoch, wo vermehrte Athemanstrengung vorliegt oder das Stadium incrementi mit raschem Anstieg oder beides vereint.

Bei der bedeutendsten Steigerung, die wie erwähnt sich bei

Person IV in Vers. 4 findet, wurden von dem sehr geschwächten Patienten bei einer Athemfrequenz von 40 pro Minute etwa 15,8 Liter geathmet; die nächsthöchste bietet derselbe Patient in Vers. 3, nehmlich 32,3 pCt. bei 14,1 Liter Athemgrösse. Beide Steigerungen liegen in den Grenzen, dass sie zum grossen Theile durch die vermehrte Athemanstrengung ihre Erklärung finden können. Erhöhte Athemmuskelanstrengung wirkt auch bei den Steigerungen im Sauerstoffverbrauche mit, die sich bei Pers. VI Vers. 5 um 17 pCt. und in Vers. 6 um 10,7 bezw. 12,9 pCt. finden.

Die Einwirkung der schnell ansteigenden Körpertemperatur tritt in einer ganzen Anzahl von Versuchen zu Tage. So besonders klar bei Person II: die um ein Grad erhöhte, aber fast constante Körpertemperatur in Vers. 1 ergiebt den niedrigsten Werth, die während des Versuchs von der Norm um $\frac{1}{2}^{\circ}$ ansteigende in Vers. 2 zeigt gegen den vorigen Werth eine Steigerung um 11,2 pCt., der Vers. 3 eine solche um 21,2 pCt. und in Vers. 4, in dem zum Schluss leichtes Frösteln eintrat, ist die Differenz 30,1 pCt.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei Pers. III: die höchsten Werthe finden sich in Versuch 5 und 6 mit schnell ansteigender, die niedrigeren in Vers. 1—4 bei zum Theil gleich hoher wie in Vers. 5 und 6, aber constant bleibender, oder wenig sinkender Körpertemperatur. Endlich ergiebt auch ein Vergleich von Vers. 4 und 6a bei Pers. VI dasselbe.

Es ist mir wahrscheinlich, dass auch in allen diesen Fällen vermehrte Muskelthätigkeit das wirksame Agens abgiebt, und zwar wäre hier in erster Linie eine reflectorisch von Seiten der Haut ausgelöste Betheiligung der Skeletmusculatur, deren geringere Grade sich unserer Beobachtung entziehen, deren höhere sich in Frösteln, Zittern, Schaudern, Spannungen kund geben, zu denken, sowie auch an Contractionszustände der verschiedenen glatten Muskelfasersysteme des Körpers.

Wo der Einfluss der vermehrten Muskelthätigkeit sich nicht geltend macht, sind die gefundenen Differenzen so geringe, wie sie sich zuweilen schon unter normalen Verhältnissen finden, und ich kann ihnen eine reale Bedeutung nur darum beimessen, weil alle Versuchsbedingungen im fieberfreien, wie im fieberhaften Zustande auf das Sorgfältigste gleich gemacht waren. Trotzdem

ist es zweifelhaft, ob bei Person VII überhaupt von einer Steigerung gesprochen werden kann, sie macht nur wenige Cubikcentimeter aus, bleibt aber doch bestehen, wenn wir nicht die Mittelzahlen, sondern, was vielleicht richtiger ist, die niedrigsten Werthe mit einander vergleichen. — Bei Person VI beträgt die Differenz einmal 5,44 pCt., einmal 10,7 pCt. und einmal 12,9 pCt.; bei Pers. I: 10,5 pCt.; bei Pers. V: 11,2 pCt.

Ich will zum Schluss noch auf den Vers. 7 bei Person III hinweisen. Er ist in der vorgeschrittenen Reconvalescenz drei Wochen nach Vers. 6 angestellt, und ich habe ihn von der bisherigen Betrachtung ausgeschlossen, weil er mir nicht geeignet erscheint über das quantitative Verhältniss des Gaswechsels im Fieber zu dem in der Norm etwas Sicheres auszusagen. Die Nahrungsaufnahme war in der Zwischenzeit eine beträchtliche gewesen, das Körpergewicht war um 7 kg gestiegen und die nicht unwesentliche Erhöhung des Gaswechsels gegenüber dem ersten, zweiten und dritten Fieberversuch scheint mir als Beispiel dafür dienen zu können, welchen Effect eine Aenderung des Körperbestandes auf die Höhe des respiratorischen Stoffwechsels ausübt. Ich glaube nicht, dass in diesem 14—15 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme angestellten Versuche etwa noch bestehende Darmarbeit das Resultat getrübt hat.

Was ist aus den mitgetheilten Resultaten zu schliessen? Der erhöhte Sauerstoffverbrauch bedeutet eine Steigerung der Stoffwechselvorgänge. Da aber sowohl der Zerfall des stickstoffhaltigen, wie des stickstofffreien Körpermateriales die Höhe des Sauerstoffverbrauches beeinflusst, so lässt sich nur mittelbar schliessen, ob unter den vorliegenden Bedingungen Eiweiss oder Fett oder beides in erhöhtem Maasse der Zersetzung unterliegt.

In allen denjenigen Fällen, in denen eine erhöhte Inanspruchnahme der Muskelthätigkeit vorhanden ist, wie erwähnt fanden sich allein in diesen die relativ bedeutenden Steigerungen im Sauerstoffverbrauch, muss natürlich ein erhöhter Fettzerfall stattfinden, zugleich aber auch eine erhöhte Eiweisszersetzung da, wo neben der gesteigerten Athemmuskelthätigkeit doch eine ungenügende Sauerstoffversorgung vorhanden ist[1]), oder ein Mangel

[1]) Cf. A. Fränkel, Dieses Archiv Bd. 67 und Oppenheim in Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 22 u. 23.

an den zur Oxydation nothwendigen stickstofffreien Stoffen besteht.

In denjenigen Fällen jedoch, in denen die Wirkung der erhöhten Körpertemperatur reiner zum Ausdruck kommt, in denen accessorische Momente, die auf den Fettverbrauch einwirken, nicht in einem das Resultat deutlich beeinflussenden Maasse Platz greifen — gesteigerte Herz- und Drüsenthätigkeit, die stets vorhanden sind, sollen dabei noch gar nicht in Rechnung gebracht werden — in diesen Fällen ist die Grösse des Sauerstoffmehrverbrauches das Entscheidende.

Fest steht, dass im Fieber der Eiweisszerfall vermehrt ist, und wenn auch kein absolutes Maass dafür hingestellt werden kann, etwa um 50 pCt. nach Traube[1]), oder um 70 pCt. nach Unruh[2]), sondern es den Anschein hat, als ob die Nahrungszufuhr während des Fiebers darauf von bestimmendem Einfluss wäre, wie aus neueren Versuchen von Pipping[3]) und Hirschfeld[4]) geschlossen werden kann, auch aus den bei den Personen V und VI angefügten Stickstoffzahlen zu entnehmen ist, übrigens aber auch schon in den älteren Resultaten von Huppert[5]) deutlich zu erkennen ist — so ist nach allen vorliegenden Untersuchungen doch ein Mehrzerfall stets gegeben.

Bringen wir den dem Eiweissmehrzerfall zukommenden Antheil des Sauerstoffmehrverbrauches in Rechnung, so stellt sich heraus, dass das Plus, das sich in den mitgetheilten Versuchen findet, damit in einigen Versuchen gedeckt ist, in anderen sogar zur Deckung nicht zureichen dürfte. Das heisst also, dass in diesen Fällen neben dem erhöhten Eiweisszerfall ein gesteigerter Fettverbrauch nicht zu constatiren war oder gar eine Fetterspariniss eintrat.

Ich würde demnach in Betreff des Stoffwechsels im Fieber zu dem Schlusse kommen, dass der Eiweisszerfall in allen Fällen gesteigert ist, dass auch der Fettverbrauch mehr oder weniger gesteigert sein kann, dass letzteres jedoch

[1]) Traube und Jochmann, Deutsche Klinik. 1855. No. 46.
[2]) Unruh, Dieses Archiv Bd. 48.
[3]) Pipping, Scandinav. Arch. f. Physiol. Bd. II.
[4]) Hirschfeld, Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 2.
[5]) Huppert, Arch. d. Heilkunde. Bd. 10.

nur dann der Fall ist, wenn besondere, gewissermaassen accidentelle, Momente zu seiner Erklärung vorliegen, wie solche auch im fieberlosen Zustande den Fettverbrauch erhöhen, d. h. vor Allem vermehrte Muskelthätigkeit.

Sonst dürfte der Fettverbrauch im Fieber eher vermindert sein.

Diese Verschiebung des Stoffwechsels, diese Aenderung des Verhältnisses, in dem Eiweiss und Fett der Zersetzung anheimfallen, steht nicht ohne Analogon da. Schon Leyden und Fränkel, dann auch Kraus heben hervor, dass z. B. bei der Phosphorvergiftung zwar Eiweiss mehr zerfällt, Fett dagegen gespart wird, und dass bei Injection von Eiweisslösungen in's Blut[1]) gleichfalls die Fettzersetzung sich einschränke. Nur würde das Fieber den einzigen bekannten Fall darstellen, in dem solche Stoffwechseländerung aus inneren Ursachen erfolgt.

Das Resultat, zu dem ich auf Grund meiner Versuchswerthe gekommen bin und das auch Kraus aus seinen Versuchen abgeleitet hat, steht zwar mit den herrschenden Anschauungen in Widerspruch, ist aber darum doch nicht eigentlich neu. Es ist nehmlich das Ergebniss, für dessen Richtigkeit nach Versuchen am Hunde in vielfachen Publicationen, wenn auch seiner Zeit ohne Anerkennung zu finden, Senator[2]) eingetreten ist, der sich, nachdem er den bedeutend gesteigerten Eiweisszerfall hervorgehoben, in seinen „Untersuchungen über den fieberhaften Prozess u. s. w." dahin resümirte, „dass im Fieber nicht mehr, sondern eher weniger Fett verbrannt werde, als ohne Fieber bei gleichem Ernährungszustande".

Aber auch mit den Ergebnissen der meisten früheren Untersucher stimmt das Resultat zahlenmässig gut überein, allerdings glaubten diese ihre Zahlen anders deuten zu müssen. Sowohl die Steigerungen der CO_2-Ausscheidung bei Leyden, wie bei Liebermeister bewegen sich auf ähnlicher Höhe, wenn man in des Ersteren Versuchen das oft gesteigerte Athemvolum und somit die gesteigerte Athemanstrengung in Rechnung bringt, in des

[1]) Zuntz und v. Mering, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 32 und Wolfers, ebenda.

[2]) Senator, Unters. über den fieberhaften Prozess u. s. w. Berlin 1873. S. 82, auch dieses Archiv Bd. 45. S. 395.

Letzteren die mit reflectorisch gesteigerten Muskelcontractionen einhergehenden Versuche von der Betrachtung ausschliesst.

Nach den Unterschieden, die nach der Vermuthung von Zuntz[1]) zwischen der normalen Wärmeregulation des Menschen und der Thiere bestehen, ist es zweifelhaft, ob man die im Fieber vorhandenen Stoffwechselvorgänge beider in Parallele stellen darf. Zieht man jedoch diesen Vergleich, so zeigt sich, dass sowohl bei Silujanoff[2]), Colasanti[3]), Finkler[4]) und bei Lilienfeld[5]), wie auch in fast allen Versuchen Leyden's und Fränkel's[6]) die Gaswechselsteigerungen nicht weit von den von Kraus und mir gefundenen Werthen abweichen.

Ich habe mich bisher auf die Betrachtung nur eines Factors des Gaswechsels beschränkt, und zwar auf die Kohlensäureausscheidung da, wo nur sie allein der Untersuchung unterzogen war, oder des Sauerstoffverbrauches, wo auch dieser bestimmt worden war. Ich will jetzt noch kurz auf das Verhältniss beider zu einander eingehen, d. h. auf das qualitative Verhalten des Gaswechsels im Fieber.

Hat sich betreffs der quantitativen Aenderungen eine ziemlich gute Uebereinstimmung zwischen den Versuchen aller Autoren ergeben und sind wir in der Lage die vorhandenen Abweichungen auf ihre Ursachen zurückzuführen, so lässt sich dies für die qualitativen Resultate, die ihren Ausdruck im respiratorischen Quotienten finden, nicht behaupten. Nach den Versuchen der einen Reihe von Autoren soll, wie in der Norm, so auch im Fieber nur der Körperbestand hierfür bestimmend sein, nach denen anderer (Régnard beim Menschen), kann das nicht der Fall sein.

Auf Grund des Verhaltens des respiratorischen Quotienten muss ich mich für den Menschen auf die Seite der Ersteren stellen.

Vergleicht man die Quotienten der einzelnen Versuchsreihen

[1]) Zuntz, Dubois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1889.
[2]) Silujanoff, Dieses Archiv Bd. 52.
[3]) Colasanti, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 14.
[4]) Finkler, ebenda Bd. 29. S. 89 ff.
[5]) Lilienfeld, ebenda Bd. 32. S. 293 ff.
[6]) Leyden und Fränkel, Dieses Archiv Bd. 76.

mit einander, so zeigen sie allerdings unter sich eine auffallende Differenz. — Die mit Tuberculin behandelten Patienten, die sich in gutem Ernährungszustande befanden und eine ihren Bedarf fast deckende Nahrung erhielten, weisen im fieberfreien Zustande einen durchaus normalen Quotienten auf, der sich im Fieber nicht ändert.

Anders die übrigen vier Kranken. Bei diesen ist der respiratorische Quotient fast durchgehends abnorm niedrig, und die Vermuthung ist kaum von der Hand zu weisen, dass hier die Stoffwechselprozesse in nicht gewöhnlicher Weise ablaufen. Aber an diesem Ablauf ist nicht der fieberhafte Zustand Schuld, denn auch in den fieberfreien Zeiträumen haben wir denselben niedrigen Quotienten. Was als Ursache hier anzunehmen ist, das ist der bestehende Inanitionszustand, wie denn auch Zuntz und Lehmann beim Hungerer Cetti ähnlichen niedrigen Quotienten begegneten.

Wenn auch die vorliegenden Quotienten nicht so weit, wie bei Régnard (bis 0,4) herabgehen, so hat dasselbe Moment doch vielleicht bei ihm einen Antheil am Resultate gehabt.

Dass aber unter Umständen der respiratorische Quotient noch weiter, als in den oben mitgetheilten Versuchen absinken kann bis zu Zahlen, wie sie Régnard mittheilt, dafür verfüge ich über einige ältere im Zuntz'schen Laboratorium an Hunden angestellte Versuche, deren Resultate ich hier in Kürze anführen will.

Die Hunde athmeten zum Theil tracheotomirt durch eine Canüle, zum Theil mittelst einer Schnauzenkappe an demselben Athemapparate wie oben. Sie hungerten während des ganzen Versuches, d. h. 8—10 Tage. Nachdem 3—4 Tage lang ihr Gaswechsel im Normalzustande stets in mehreren Proben untersucht war, wurden bei ihnen durch intrapulmonale Injection von 5—6 ccm einer Argent. nitric.-Lösung pneumonische Zustände hervorgerufen, die sich durch Husten geänderte Athmung und auscultatorisch wahrnehmbare crepitirende Rasselgeräusche kundgaben und weitere 3—4 Tage Respirationsversuche angestellt.

I. Versuch, 24. Nov. bis 2. Dec. 1888.

Versuchstag.	Athemgrösse pro Min. ccm.	CO_2 Ausscheidg. pro kg ccm.	O-Verbrauch Thier. ccm.	Respiratorischer Quotient.	Körpertemperatur.	Bemerkungen.
25. Nov.	4513,5	5,4	7,1	0,73	38,6	Alle Werthe stellen in diesem wie in den folgenden Versuchen das Mittel aus 2—3 Proben dar! Hund tracheotomirt.
26. -	3720,5	4,55	6,4	0,705	38,6	
27. -	3362	4,375	6,4	0,695	38,6	
28. -	7339	5,47	9,4	0,58	38,6	
29. -	8878	5,347	9,05	0,609	39,1	
30. -	7667	5,21	10,2	0,515	39,4	Hund hungert seit 23. Nov.
1. Dec.	6675	3,95	8,55	0,517	39,1	Injection am 27. Nov.
2. -	5838	5,45	9,3	0,585	39,0	nach dem Versuch.
			II. Versuch, 5.—13. Nov. 1888.			
7. Nov.	1721	4,974	6,485	0,767	38,8	Hund hungert seit 5. Nov., ist tracheotomirt.
8. -	1550	4,828	6,63	0,72	—	
9. -	1621	5,18	6,67	0,77	38,6	Injection am 9. Nov. nach dem Versuch.
10. -	2615	5,00	8,46	0,592	38,9	
11. -	4805	5,83	12,525	0,464	39,9	
12. -	3238	5,145	9,702	0,533	38,75	
13. -	2149	4,53	7,0	0,647	38,7	
			III. Versuch, 20.—26. Oct. 1889.			
21. Oct.	3718,5	3,629	5,668	0,640	38,2	Hund hungert seit 20. Oct., athmet durch Schnauzenkappe.
22. -	3269,3	3,404	5,292	0,643	38,4	
[23. -	1586	2,096	3,025]	0,692	—	(Ein Theil der Athemluft verloren gegangen?)
24. -	4343,8	4,263	7,374	0,578	39,3	Injection am 23. October nach dem Versuch.
25. -	4255,8	4,006	6,743	0,5933	38,9	
26. -	3224,0	3,786	6,214	0,595	38,8	
			IV. Versuch, 1.—6. Nov. 1889.			
1. Nov.	3552,4	3,62	5,75	0,63	38,4	Derselbe Hund wie in Versuch III, erhielt vom 26. bis 30. Oct. wenig Nahrung, hungert wieder seit 31. Oct.
2. -	2994,1	3,574	5,785	0,618	38,8	
3. -	3393,1	3,448	5,894	0,571	38,8	
4. -	5815,4	3,699	6,946	0,532	37,8	
5. -	7421,4	5,35	9,145	0,585	39,1	
6. -	5859,3	4,724	7,808	0,605	—	Injection nach dem Versuch am 3. Nov.

Zu dem letzten Versuch ist zu bemerken, dass der Hund sich noch nicht vollkommen von der voraufgegangenen Injection am 23. October erholt hatte.

Zum Theil finden sich hier, wohl gleichfalls in Folge der Inanition (besond. in Vers. IV), schon vor der Injection niedrige respiratorische Quotienten, aber, was bemerkenswerth ist, nach

der Injection sank in allen Versuchen der Quotient deutlich weiter ab.

Freilich ist als Ursache hierfür nicht das eingetretene Fieber anzusprechen, sondern die zu Stande gekommene Lungenaffection. Dies ergiebt sich erstens aus den Resultaten der oben mitgetheilten Fieberversuche, sodann aber auch aus der Thatsache, dass das Sinken des respiratorischen Quotienten sich nach den Lugeninjectionen auch constatiren lässt, ohne dass die Körpertemperatur deutlich erhöht ist. — Es liegt mir hier in erster Linie nur daran durch Mittheilung von, nach einer anerkannt exacten Versuchsmethode gewonnenen, Versuchsdaten darauf hinzuweisen, dass unter besonderen Bedingungen respiratorische Quotienten gefunden werden, die auf einen anomalen, bis jetzt noch unerklärlichen Ablauf der Stoffwechselprozesse schliessen lassen.

Wie eine nähere Betrachtung der Werthe für den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung zeigt, kommt das Sinken des respiratorischen Quotienten dadurch zu Stande, dass trotz erhöhten Sauerstoffverbrauches die Kohlensäureausscheidung niedrig geblieben, d. h. relativ vermindert ist[1]). Es berechtigt dies unter den gegebenen Versuchsbedingungen zu dem Schluss, dass durch qualitative Veränderung der Stoffwechselprozesse die in den Zerfall hineingezogenen Molecüle nicht in normaler Weise zu den normalen Endproducten oxydirt worden sind.

Wenn diese Folgerung richtig ist, so ist mit der Wahrscheinlichkeit zu rechnen, dass auch die im Harn uns entgegentretenden Endproducte des Stoffwechsels in abnormer Weise aus-

[1]) Ausnahmslos ist nach den Lungeninjectionen der Sauerstoffverbrauch erheblich gesteigert. Dass hierfür hauptsächlich die vermehrte Athemanstrengung verantwortlich zu machen ist, beweisen einige Daten, die Herr Dr. A. Magnus-Levy in zu anderen Zwecken angestellten, noch nicht publicirten Respirationsversuchen an gesunden Hunden gewonnen und deren Mittheilung er mir freundlichst gestattet hat. Bei ruhiger Athmung betrug die Athemgrösse 5,6 L, der Sauerstoffverbrauch 231,0 ccm pro Min. Bei beschleunigter, nicht dyspnoischer Athmung, dem sog. „Hacheln“: Athemgrösse 11,6 L, O-Verbrauch 301,0 ccm = + 30 pCt., und in einem zweiten Versuch: Athemgrösse 15,98 L, O-Verbrauch = 284,0 ccm = + 23 pCt. des Werthes bei ruhiger Athmung.

geschieden werden. Auf den Rath des Herrn Professor Zuntz habe ich deshalb in einigen der mitgetheilten Versuche den Kohlenstoff und Stickstoff im Harn bestimmt, und wenn die Versuche auch noch nicht abgeschlossen sind, so kann ich doch mittheilen, dass das Verhältniss von Kohlenstoff zu Stickstoff geändert war, so dass relativ mehr Kohlenstoff als normal ausgeschieden wurde.

In Zusammenhang mit der Wenigerausscheidung durch die Lungen würde sich so eine interessante Stoffwechselanomalie bei Lungenaffectionen ergeben, deren weitere klinische Verfolgung wohl dahin zielender Versuche werth wäre.

In der französischen Literatur liegen zwei Arbeiten vor, welche die Respiration bei Lungenaffectionen betreffen. Gréhant und Quinquaud[1]) und nach ihnen Lépine[2]) erzeugten in ähnlicher Weise wie ich bei Hunden Lungenerkrankungen, die Ersteren untersuchten auch an lungenkranken Menschen, und verglichen dann die Grösse der Kohlensäureausscheidung mit der im normalen Zustande. Auch sie fanden eine beträchtliche Herabsetzung derselben und Gréhant und Quinquaud, die die Kohlensäure im Blute dabei in einem zu diesem Zwecke angestellten Versuche nicht gesteigert fanden, kommen zu dem Schluss, dass es sich — vielleicht unter Vermittelung des Nervensystems — um eine allgemeine Herabsetzung der chemischen Prozesse in den Geweben handelt.

Diese Schlussfolgerung ist aber durch ihre Versuche nicht zu rechtfertigen. Die allein entscheidende Bestimmung des Sauerstoffverbrauches ist in keinem Versuche geschehen und sie wäre bei der geringen, nur wenige Minuten betragenden Dauer dieser Versuche um so nothwendiger gewesen, als die Kohlensäureausscheidung nach den Lungeninjectionen unter ganz geänderten Verhältnissen vor sich ging. Die Anfüllung der Lungen mit pathologischem Secret, die krankhafte Veränderung des Lungenparenchyms haben an sich schon die Athmung bedeutend verändert. Werden nun im Beginne des Versuchs die nicht unbe-

[1]) Gréhant et Quinquaud, Journ. de l'anat. et de la physiol. 1882 (Bd. 18).

[2]) Lépine, Comptes rendus et mémoires d. séances de la soc. de biolog. 1882.

trächtlichen Widerstände des Athmungsapparates, die besonders durch die Müller'schen Ventile, durch die die Thiere athmen mussten, gesetzt wurden, eingeschaltet, so müssen sie hier ganz andere Wirkungen als bei lungengesunden Thieren äussern, und wie dort vielleicht eine gesteigerte Kohlensäureausscheidung zu Stande kam, so ist hier auf Grund der Versuchsprotocolle, nach denen eine sehr beschleunigte und dabei in vielen Fällen flachere Athmung — die Athemvolumina pro Minute waren oft vermindert — vorlag, ersichtlich, dass eine Zurückhaltung von Kohlensäure stattfand.

Hierdurch wird es nun unmöglich zu scheiden, was auf Rechnung des physikalischen Momentes, was auf Rechnung etwa geänderter chemischer Prozesse zu setzen sei.

Nach den Ergebnissen der oben mitgetheilten Versuche dürfte es sich auch bei ihnen nicht um eine quantitative Aenderung des Stoffwechsels, sondern, wie erwähnt, um eine qualitative handeln.

Zur Theorie vom Wesen des Fiebers können meine Versuche nur einen verhältnissmässig geringen Beitrag liefern, sie sind nur geeignet unser Augenmerk immer wieder auf das Verhalten der Wärmeabgabe zu lenken. Ich halte es aber um so weniger für angebracht diese Frage nach dem Wesen des fieberhaften Prozesses eingehend zu ventiliren, da ich glaube, dass die Methoden, die bis heute beim Menschen zur Aufhellung derselben herangezogen worden sind, nicht genügen, um eine Entscheidung herbeizuführen.

Von den beiden zur Verwendung gekommenen Methoden, der der Stoffwechseluntersuchung und der calorimetrischen, ist die erstere jedenfalls die zuverlässigere. Wir erhalten durch sie über die Endproducte des Stoffwechsels und damit über den quantitativen Ablauf der Zersetzungen sicheren Bescheid. Der respiratorische Quotient giebt uns annähernd ein Bild über die Art der zersetzten Stoffe und, wo er sich abnorm verhält, da werden wir zugleich auf Abnormitäten im Stoffwechsel hingewiesen. Worin diese jedoch bestehen, welche Wirkungen auf die Wärmebildung sie ausüben, darüber bleiben wir allerdings im Unklaren.

Mit solchen Abnormitäten im Stoffwechsel, wie sie nach

den oben mitgetheilten Versuchen bei entzündlichen Lungenaffectionen zu bestehen scheinen, haben wir es aber jedenfalls im Fieber nicht zu thun. Die Bestimmung des Eiweisszerfalles und das Verhalten des Gaswechsels geben uns keine Berechtigung, besondere „biochemische Prozesse“ (Murri) im Fieber anzunehmen, wie dies Senator und Murri[1]) gethan, und im Anschluss an sie Winternitz[2]) und Silujanoff für wahrscheinlich gehalten haben. Wenn diese Forscher zu einer solchen Anschauung gedrängt wurden, so geschah es wesentlich im Hinblick auf das Missverhältniss, das zwischen den Ergebnissen der Stoffwechselbestimmungen und denen der calorimetrischen Untersuchung besteht.

Die calorimetrischen Versuche, die Leyden[3]) und Liebermeister am Menschen angestellt haben, ergaben fast durchgehends eine gesteigerte Wärmeabgabe in allen Fieberstadien und nur Winternitz fand nach seiner Methode eine Beschränkung derselben beim Ansteigen der Körpertemperatur. Man darf dabei aber nicht vergessen, dass die calorimetrischen Methoden, die bisher beim Menschen Verwendung gefunden haben, nach Lage der Sache keine absolut vollkommenen sein konnten. Was insbesondere die Methode betrifft, nur einzelne Körpertheile in ein Calorimeter einzuschliessen und daraus auf die Gesammtwärmeabgabe zu schliessen, so ist, angenommen selbst, dass es zulässig ist aus der Wärmeabgabebestimmung eines einzelnen Körpertheiles einen solchen weitgehenden Schluss zu ziehen, doch zu bedenken, dass durch die Anlegung des Calorimeters für den betreffenden Körpertheil veränderte und vom übrigen Körper abweichende Bedingungen der Wärmeabgabe gesetzt werden, ein Punkt, der hier um so mehr in Betracht kommt, als die Vasomotoren im Fieber abnorm erregbar sind.

Noch misslicher aber als um die Bestimmung der Wärmeabgabe, derjenigen Grösse, die die calorimetrische Methode direct angeben soll, steht es um die Berechnung der Wärmeproduction aus der Wärmeabgabe. Hier treten noch besondere Schwierig-

[1]) Murri, Sulla teoria della febbre. Fermo 1874.
[2]) Winternitz, Wiener Klinik. 1875.
[3]) Leyden, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. V.

keiten hinzu und Irrthümer entstehen leicht, so lange wir nicht im Stande sind die im Körper vorhandenen Wärmemengen auf irgend eine Weise zu bestimmen. Wir finden daher eine Unsicherheit in den Resultaten nicht nur bei den älteren, sondern sogar bei den weit vollkommeneren, neuerdings von Rosenthal[1]) und Rubner[2]) construirten, Luftcalorimetern, die jeden der beiden Forscher zu ganz verschiedenen Resultaten bezüglich der Wärmeproduction geführt haben.

Die vorstehend mitgetheilten Fieberversuche am Menschen sind zum kleineren Theil in der Charitéabtheilung des Herrn Geheimrath Senator, zum grösseren in der Abtheilung des Herrn Director P. Guttmann im städtischen Krankenhause Moabit angestellt. Beiden Herren spreche ich für die liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der sie mir die Anstellung meiner Versuche gestatteten, meinen besten Dank aus; ebenso Herrn Professor Zuntz für die freundliche Ueberlassung seines Respirationsapparates.

[1]) Rosenthal, Calorimetrische Methoden in Dubois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1889.

[2]) Rubner, Calorimetrische Methodik. Marburg 1891.

XIV.

Beiträge zur Giftwirkung des Dinitrobenzols.

Von Dr. Armin Huber,
Privatdocenten in Zürich.

(Hierzu Taf. XI.)

Auf der technologisch-chemischen Abtheilung der eidgenössischen polytechnischen Schule in Zürich waren im Verlauf der letzten Jahre mehrfach Vergiftungserscheinungen bei Schülern aufgetreten, welche mit der Darstellung des Dinitrobenzols beschäftigt waren. Da zwei[1]) dieser Kranken auf die medicinische Universitätsklinik verlegt worden waren, wo ich während mehrerer Jahre als Assistenzarzt functionirte, hatte ich auch Gelegenheit, diese Kranken zu sehen und zu behandeln, und auf Anregung meines verehrten ehemaligen Chefs, des Herrn Prof. Eichhorst, machte ich mich anfänglich gemeinschaftlich mit demselben, später allein an die toxikologische Untersuchung des genannten Körpers.

Bevor ich jedoch auf diese Versuche eingehe, sollen die auf der Klinik geführten Krankengeschichten mitgetheilt werden.

Beobachtung 1. St. Otto, Stud. der Chemie, 21 Jahre alt, aufgenommen auf die medicinische Klinik den 8. Juni 1888.

Anamnese und Befund. Pat. kam Abends kurz nach 5 Uhr zu Fuss auf die Klinik mit der Angabe, dass er mit der chemischen Darstellung des Dinitrobenzols aus Mono-Nitrobenzol beschäftigt gewesen sei. Etwa 1½ Stunden hatte er mit der Reinigung des erstgenannten Präparates zu thun. Bald nach Beendigung der Arbeit machten seine Collegen den Pat. darauf aufmerksam, dass er im Gesicht tief blau sei. Sofort lenkte sich der Verdacht auf das eben fabricirte Derivat. Man befürchtete ernstere Vergiftungserscheinungen und Pat. begab sich nach dem Krankenhaus, wo es ausser geringen Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit zu keinen weiteren subjectiven Beschwerden kam.

Pat. zeigte am Abend der Aufnahme eine ganz intensive Blaugrauverfärbung beider Wangen, der Lippen, der Ohrmuscheln und in geringerem Grade der Nase. Auch die Schleimhaut der Lippen und Wange

[1]) Anmerkung bei der Correctur. Einen dritten viel schwereren hiehergehörigen Vergiftungsfall aus dem Jahre 1883 publicirt soeben J. Seitz-Zürich im Corresp.-Blatt für Schweizer Aerzte.

zeigt eine ausgesprochene bläulich-graue Verfärbung, desgleichen die Zunge. Am Körper und an den Extremitäten gar keine Blaufärbung, höchstens eine Andeutung am innern Fussrand des rechten Beins. Herzaction stark beschleunigt, 124, regelmässig, Körpertemperatur 37,2. Keine Dyspnoe, kein Schwindel, gesteigerter Durst, stark dicroter Puls.

Am folgenden Morgen war die Blaufärbung schon nicht mehr so hochgradig wie des Abends vorher. Puls langsamer, 104, voller und gespannter als zuvor. Pat. fühlte sich, obwohl er sehr unruhig geschlafen hatte, völlig munter, irgend eine Organveränderung konnte nicht wahrgenommen werden. Das aus der Fingerkuppe entleerte Blut erscheint etwas dunkel, aber zeigt doch keine eigentliche Chokoladefarbe. Spectroskopisch normal. Hämoglobingehalt nach Fleischl 110 pCt., Blutkörperchenzahl nicht vermindert. Harn saturirt, Vogel's Skala 6, enthält keinen Zucker, überhaupt keine reducirende Substanz, kein Eiweiss. Pupillen reagiren gut, sind etwas enge. Augenhintergrund intact, ohne Blutung.

Des folgenden Tags hatte sich Pat. so weit erholt, dass er den Austritt verlangte, die Blauverfärbung war noch nicht ganz verschwunden, eine Behandlung der Vergiftung war nicht eingeleitet worden, es sei denn, dass dem Kranken ein gut gelüftetes geräumiges Zimmer zugewiesen worden war.

Beobachtung 2. Sw. Peter, stud. chem., 23 Jahre, aufgenommen 17. Mai 1889.

Pat. kam zu Fuss aus dem chemischen Laboratorium des Polytechnicums, wo er mit der Darstellung von Dinitrobenzol — zuletzt speciell mit dessen Reinigung — beschäftigt war. Pat. war Morgens, nachdem er 2 Stunden an der Arbeit gewesen, von seinen Kameraden darauf aufmerksam gemacht worden, dass er „blau aussehe". Er selbst fühlte noch nichts Besonderes. Um 12 Uhr stellte sich Kopfschmerz, Schwindel und Müdigkeit ein. Gegen ¼4 Uhr Abends kam Pat. in das Spital.

Befund: Grosser Mann mit gutem Knochenbau, guter Musculatur und entsprechender Ernährung. Puls frequent, 100—104, voll, doppelschlägig, regelmässig. Das Gesicht ist hochgradig livide, mit einem Stich ins Grünlich-Gelbe. Pupillen gleich und mittelweit, gut reagirend. Conjunctiven zeigen intensiv blaue Verfärbung, desgleichen der Halo um die Augen und vor Allem zeigen die Lippen eine hochgradig blaue Verfärbung. Schleimhaut der Wange weniger blau verfärbt, desgleichen Gaumen und Zunge. Die Ohrmuscheln ziemlich stark bläulich, am übrigen Körper nirgends ausgesprochene Blaufärbung. Innere Organe intact. Starker Kopfschmerz, sonst keine subjectiven Beschwerden. Das Blut ist auffällig dicklich, dunkel, chokoladenfarbig. Spectroskopisch nur die Oxyhämoglobinstreifen erkennbar, Hämoglobingehalt und Zahl der rothen Blutkörper normal. Im klaren dunkeln Harn nichts Abnormes oder Auffälliges.

In der darauf folgenden Nacht trat etwas Erbrechen auf, der Kranke drängte des Morgens schon aus dem Spital entlassen zu werden, da der Kopfschmerz verschwunden war. Die Blaufärbung war etwas geringer geworden.

Diese Krankenbeobachtungen liessen jedenfalls vermuthen, dass das Dinitrobenzol zu diesen Vergiftungserscheinungen Veranlassung gegeben hatte, und es lohnte sich deswegen wohl, die toxikologische Wirkung dieser Substanz noch experimentell näher zu prüfen.

Eine Reihe von Vorversuchen am Frosche (A) machte ich gemeinschaftlich mit Herrn Professor Eichhorst, späterhin verfolgte ich die Sache allein.

A. Versuche am Frosch.

Die Thiere bekamen das Dinitrobenzol ausnahmslos in Substanz per os.

Versuch 1. Einmalige Dosis von 0,2. Nach einer Stunde schon dem Verenden nahe, nach 3 Stunden todt. Sectionsbefund: Herz leer, alle Organe blass, Magenwand intact.

Versuch 2. 0,1 Dinitrobenzol. Schon nach 5 Minuten Mattigkeit, nach 40 Minuten Ausgleiten mit den Hinterbeinen, nach 5 Stunden fast reactionslos. Wird des folgenden Tages (schein)todt gefunden. Bei der Section contrahirt sich noch das Herz ganz langsam. 12 Contractionen in der Minute. Das Blut zeigt auffällig braune Farbe.

Versuch 3. 0,05. Am ersten Tag etwas Mattigkeit, am folgenden Tag hockende Stellung ohne Reaction auf Stiche. Lässt die Extremitäten in unbequemster Stellung liegen. Vom 3. Tag an fehlt der Cornealreflex, 12 Herzcontrationen. Tod am 6. Tag. Section: Leere Herzkammer, volle Atrien. Leber blass, mit einer Reihe subseröser Blutungen. Auch im Innern der Leber Blutungen. Kleine submucöse Magenblutungen. Peripherische Nerven, Hirn und Rückenmark bieten nichts Besonderes, ebenso wenig die übrigen Organe. An den Blutkörperchen fällt auf, dass die Kerne den Blutfarbstoff angenommen zu haben scheinen, während er aus dem Körper selbst mehr oder weniger verschwunden ist. Die Leber erscheint mikroskopisch hochgradig verfettet.

Versuch 4. Abgemagertes Thier erhält 0,025. Am folgenden Morgen todt. Bei der Section pulsiren die Vorhöfe noch, nicht aber der Ventrikel. An den Organen nichts Besonderes.

Versuch 5. 0,025. Am 2. Tag ist das Thier matter, oberflächliche Athmung. Am Abend des 2. Tages beim Kneifen keine Reaction mehr. Cornealreflex fehlt. Liegt flach ausgestreckt da. Am 3. Morgen todt. Hochgradige Verfettung der Leber, beginnende Herzmuskelverfettung. Keine deutliche Veränderung der Blutkörper. Blut braun.

Versuch 6. Unbekannte Dosis. Tod am 2. Tage. Poikilocytose, daneben die schon beschriebenen Veränderungen an den rothen Blutkörpern. Verfettung von Leber und Niere.

Versuch 7. 0,02. Am folgenden Tag sehr matt. Fällt häufig auf

den Rücken und gleitet aus. Reagirt auf Kneifen, aber langsam. Am 4. Tage todt: Blutaustritt unter die Submucosa des Magens. Blut chokoladefarben, an vielen Blutkörpern fällt auf, dass ihnen ein glänzendes Körnchen angehängt erscheint. Starke Leberverfettung. Herz unverändert. Verfettung von Nierenepithelien.

Versuch 8. 0,01 (ein Theil wird vom Frosch wieder nach aussen gebracht). Am folgenden Morgen matt. Träge Reflexzuckung. Am 3. Morgen wird er in jener merkwürdigen Zwangsstellung gefunden, in die er Abends vorher gebracht wurde: Das rechte Vorderbein hochgradig nach aussen abducirt. Lässt sich jetzt auf den Rücken legen. Macht in dieser Stellung aber schwache Abwehrbewegungen. Beim Kneifen der Extremitäten keine Reflexbewegung. Am 4. Morgen ist das Thier wieder munter. Erholt sich in einigen Tagen vollkommen. Bekommt dann später nochmals 0,005 und geht daran nach 8 Tagen zu Grunde. Nieren- und Leberverfettung.

Versuch 9. 0,005. Am folgenden Morgen reactionslos. Kein Cornealreflex. Keine Herzaction mehr.

Versuch 10. 0,005. Am selben Abend noch merkwürdige Bewegungslosigkeit, nur schwache und unbeholfene Fluchtversuche. Am 2. Morgen vollkommen reactionslos. Am 3. Tod. Section zeigt nichts Besonderes.

Versuch 11. 0,0025. Am 2. und 3. Tag etwas ruhiger als gewöhnlich. Rasche Athmung am 4. und 5., sonst nichts Auffälliges. Nach 9 Tagen nochmals 0,0025; erholt sich wieder. Dann 0,005: Ruhiges Dasitzen, zieht die Beine beim Kneifen an, springt aber nicht davon. Nach 14 Tagen 0,01. Am 3. Tag Tod. Blut braun, Leber verfettet.

Versuch 12. 0,005. Am selben Abend schon keine Fluchtversuche mehr beim Kneifen mit der Pincette, aber noch Anziehen der Beine. Derselbe Befund am folgenden Morgen, Hyperästhesie der Rückenhaut! In den ersten Tagen rasche Athmung, an den späteren Tagen langsame flache Respiration. Der Frosch kann den 4. Tag auf den Rücken gelegt werden, wendet sich nur mit grösster Mühe um. Am 5. Tage todt. Section: Kaffeefarbe des Blutes. Ventrikel leer. Vorhöfe gefüllt. Magen bluthaltig. Niere und Leber verfettet.

Versuch 13. 0,003. Frosch zeigt keine Reaction.

B. Versuche an Kaninchen.

Versuch I. 0,01 per os. Am folgenden Tage kalte Ohren, contrahirte Gefässe, wenig Fresslust. Am 3. Tage Erholung, am 4. ganz munter. Später bekam das Thier gelegentlich einmal 0,05 — keine Erscheinungen! Dann 0,1, wieder keine Reaction. Dann 0,5: Am folgenden Tage bedeutende Veränderungen. Das Thier frisst nicht mehr, der Harn ist ganz dunkel, eigenthümlich breitspuriger, „vorsichtiger“ Gang. Dyspnoe: 105 keuchende Respirationen, Vorderbeine stark nach vorn gestreckt, Ueberschlagen der Beine, Harnmenge sehr gering, enthält Eiweiss, Blut, Cylinder. Das Thier erhält sich in diesem Zustande unter hochgradiger Abmagerung mehrere

Tage. Dann Tod. Section: Blut braun, chokoladenfarben. An der Oberfläche der Niere sehr zahlreiche bräunliche und schwärzliche Pünktchen zu sehen. Leber makroskopisch unverändert, mikroskopisch verfettet.

Versuch II. 0,3 per os. — Das Thier zeigt nichts Besonderes. Später nochmals 0,4, am folgenden Morgen todt. Blut braun, sonst keine auffälligen Organbefunde.

Versuch III. 0,5 per os in Pulver. Nach 3 Stunden etwas kühle Ohren. Etwa 4 Stunden nach der Vergiftung wird das Blut bereits auffällig dunkel befunden. Keine Lähmungen am selben Tage. Am folgenden Morgen liegt das Thier auf der einen Seite platt hingestreckt. 84 Respirationen. Keine Reflexzuckungen mehr. Die Hinterbeine total paralytisch. Pupillen reactionslos, weit. Rectaltemperatur = 34,4. Stark reducirender Harn. Tod 22 Stunden nach der Vergiftung. Section: Das rechte Herz entleert, ziemlich reichliches flüssiges, auffällig dunkles, theerartiges Blut, das auf Zusatz von Wasser zwar deutlich hell-rother wird, aber undurchsichtig getrübt bleibt. Lungen braunroth, von der trüben Blutbeschaffenheit herrührend. Leber nichts Besonderes. Milz tief schwarzblau, fast tintenschwarz. Nieren dunkel rothbraun. Harn nichts Besonderes. In Magen und Dünndarm noch Reste des Dinitrobenzol. Magen- und Dünndarmschleimhaut lebhaft injicirt. Centralnervensystem makroskopisch nichts Abnormes.

Das Blut erscheint in der Cuvette diffus getrübt, im durchfallenden Licht fast milchig durchscheinend. Spectroskopisch nur die beiden Oxystreifen zu erkennen. Nach Zusatz von Schwefelammonium verschwinden die Oxystreifen viel rascher als beim normalen Blut.

Versuch IV. 0,4 in Pulver. Blutkörperchenzahl 5 946 660. Am selben Tage merkt man beim Thier noch nichts Auffälliges. Am folgenden Tag auffällig ruhig. Ohren gesenkt, keine Spur von motorischer Störung. Soll fast nichts gefressen haben. Blutkörperchen = 3 936 000. Das Blut ist sehr dunkel, schmutzig braun, mikroskopisch ohne Besonderheit.

Das Thier bekommt am 2. Tag nochmals 0,2 Dinitrobenzol. Zeigt nun am Tag darauf hochgradige mikroskopische Veränderung des Blutes. Fast jedes rothe Blutkörperchen zeigt ein stark lichtbrechendes helles fast fettartig glänzendes rundes Anhängselchen. Auch schwimmen sehr viele vereinzelte solche kleine glänzende runde Tröpfchen im Gesichtsfelde herum. Keine Vermehrung der Leukocyten. — Am Nachmittag zeigt das Thier hochgradige Dyspnoe: 120—140 Respirationen. Die Exspiration ist häufig laut keuchend. Das Thier stellt sich mit den Vorderbeinen „orthopnoisch“ an der Wand auf. Am späteren Nachmittag kann es nicht mehr stehen, wälzt sich hin und her. Section ergiebt denselben Befund wie III.

Versuch V. 0,4 in 3 ccm Olivenöl per os. Am selben Tage nichts Besonderes. Am folgenden das Blut stark verändert, sowohl makro- wie mikroskopisch. Am 3. Tage eiskalte Ohren, grösste Mattigkeit, lässt sich kaum mehr passiv fortschieben, sehr blasse Schleimhäute. Am 4. Tag wird das Thier todt gefunden. Harn bietet nichts Abnormes. Section: Körper hoch-

gradigst abgemagert. Lungen blass. Leber stark verfettet. Milz schwarzroth. Blut normales Spectrum.

Versuch VI. Ein Thier, das 24 Stunden gehungert und vorher 2 mal 24 Stunden nur Brod und Wasser bekommen hatte, erhält 0,4 DNB mit 3 ccm Olivenöl emulgirt per os. Am selben Abend erscheint das Blut schon etwas trüber und dunkler durch die Ohren durchschimmernd. Am folgenden Tag ist das Thier auffällig ruhig. Das Thier erholt sich wieder vollkommen. Bekommt dann später 0,3 in Oelemulsion subcutan[1]) (an einer Stelle), nachdem das Blut wieder ganz normal roth geworden war. Wenige Minuten nach der Injection beginnt eine hochgradige Dyspnoe, die sich so steigert, dass die Athemfrequenz nicht mehr bestimmt werden kann. ¼ Stunde nach der Einspritzung wird eine Ohrvene angestochen: das Blut ist jetzt dunkel braunroth. Das Thier bewegt sich langsam, setzt die Vorderbeine langsam eines nach dem andern auf, die Hinterbeine hoch abhebelnd. Am folgenden Tag springt das Thier wieder besser. Erholt sich wieder vollkommen.

3 Tage später bekommt dasselbe Kaninchen 0,4 subcutan. 1 Stunde nach Injection starke Dyspnoe: 140 Respirationen. Sehr schwerfälliges Davonhüpfen, Ohren kühl, 2 Stunden später hat es Mühe sich von der Seitenlage wieder aufrecht zu bringen. Streckt den Kopf nach vorn. Fällt bei Gehversuchen oft auf die Seite. Nach 3 Stunden fällt es noch öfters um. Das Thier wird erst folgenden Morgens todt gefunden. Leber zeigt beginnende Verfettung. Milz schwarz. Im Magen Blutungen, desgleichen vereinzelt im Dünndarm.

Im Harn lässt sich mittelst der m-Phenylendiaminreaction Dinitrobenzol nachweisen, dagegen nicht im Blute.

Versuch VII. 0,5 in Substanz per os. Blutkörperchen zur Zeit der Vergiftung 5 588 000. Am folgenden Morgen 4 856 000. Glänzende Körnchenbildung. Am 2. Tage zeigt das Blut ganz gewaltige Veränderung: Man findet wohl mehr Hämoglobintröpfchen etwa von der ⅔ Grösse eines Blutkörpers als rothe unveränderte Blutzellen. Blutkörperchenzahl = 1 004 000. Rectaltemperatur unter 35°. Paretischer Gang. Am 3. Tag todt gefunden. Section: Leber hochgradig verfettet, in der Harnblase ein blutrother Harn mit Oxystreifen, massenhaften Cylindern und keinen Erythrocyten (reine Hämoglobinurie).

Versuch VIII. Blutkörper 5 856 000. 0,3 an 8 Injectionsstellen subcutan. ¼ Stunde später erscheint das Blut bereits dinitrobenzolisirt. Abends Schwäche und Mattigkeit.

Am folgenden Tage 3 636 000 Blutkörperchen. Mikroskopisch Poikilocytose und zapfenartige Anhängsel in ziemlich geringem Grade. Das Thier erholt sich vollkommen.

Bekommt ein zweites Mal subcutan 0,3, Abends etwas Schwerbeweglichkeit, erholt sich.

[1]) Wo es sich um subcutane Verabreichung handelt kam stets eine Emulsion mit Ol. oliver. zur Anwendung.

Ein drittes Mal = 1,0 per os. Folgenden Morgen hochgradig gelähmt; kann sich nur noch schleppend bewegen. Blut dick, dunkelschwarzbraun. Mikroskopisch schon verändert, sehr stark zerknittert. Viele freie Hämoglobintropfen. Dyspnoe. Tod in der Nacht vom 2. zum 3. Tag. Section: Starke Verfettung in der Leber. Blutungen in den Lungen. Milz intensiv schwarzblau. Im Magen Blutungen. Harnblaseninhalt blutig, enthält rothe Blutkörper und Nierenepithelien.

Spectroskopisch findet man im Blut neben den wohl ausgebildeten Oxyhämoglobinstreifen einen Streifen zwischen C und D. Im Harn nur Oxystreifen.

Versuch IX. 5064000 Blutkörperchen. 0,3 auf 2 Stellen vertheilt subcutan. ¼ Stunde später Blut bereits dunkel. Das Thier wird schwach und matt. Status idem am 2. und 3. Tag. Der Harn reducirt stark Fehling'sche Lösung, ist braunschwarz, zeigt weder Eiweiss- noch Gallenfarbstoffreaction. Dagegen giebt er nach vorausgegangener Reduction m-Phenylendiaminreaction. Wird er direct mit Aether ausgeschüttelt, so erfolgt keine Reaction im Aetherextract. Dagegen giebt der nachträglich wieder reducirte Aetherextract die Reaction. Es geht also daraus hervor, dass der Harn unverändertes Dinitrobenzol enthält.

Am 3. Tag wird das Thier wieder etwas munterer. Allmähliche Erholung. Der Harn reducirt später nicht mehr Fehling.

Bekommt später 0,5 subcutan. Zeigt wenige Minuten hernach exquisite motorische Schwäche. ¼ Stunden nach Injection wird das Thier schon auf der Seite liegend getroffen. Wälzt sich von der einen auf die andere Seite. 70 unregelmässige Athemzüge. Hier und da erfolgt eine kräftige stossartige Einziehung an der Thoraco-abdominalgrenze, wie von einem gewaltigen Zwerchfellskrampf herrührend. Beim Kneifen der Vorderbeine erfolgt meistens eine Reflexzuckung, nicht dagegen an den Hinterbeinen. Die Ohren eiskalt, die Athmung wird während der Beobachtung bedeutend langsamer, Luftschnappen, finale sehr tiefe keuchende Athmung. Eine Stunde nach der Vergiftung Tod. Section: Bauchvenen stark gefüllt, Blut sehr dunkelbraunroth. An den Organen makroskopisch nichts wahrzunehmen. Das Blut zeigt spectroskopisch keine Veränderung. Aber exquisiter Dinitrobenzolnachweis in demselben.

Versuch X. 1,0 in 20 ccm Olivenöl per os. Schon nach ½ Stunde ein deutlicher Unterschied in der Blutfärbung zwischen diesem und normalem Thier. Im Verlauf des Nachmittags das Thier matter, beschwerlicher Gang. Am folgenden Tag hatte sich das Thier ganz auffällig erholt. Der Harn schwarzbraun, enthält mikroskopisch nichts Besonderes, giebt sehr starke Dinitrobenzolreaction. Im Blute viele Poikilocyten, auffällige Verschiedenheiten der Grösse der Blutkörper: Makro- und Mikrocyten. 2336000 Erythrocyten. Das Thier erscheint stark abgemagert, springt aber lebhaft davon, wenn auch känguruhartig.

Versuch XI. 0,2 in 20 Oel per os. Nach ganz kurzer Zeit Blutver-

änderung. Am 2. Tag 3328000, am 4. Tag schon wieder 4884000 Blutkörper, ohne mikroskopische Besonderheiten.

Bekommt alsdann 1,0 zu Brei mit Wasser angerührt, per os.

Am Abend desselben Tages schwerfälliger Gang, aber immerhin keine deutliche Lähmung. Ohren sehr kühl. Am folgenden Morgen wird das Thier todt im Käfig gefunden. Abends 8 Uhr hatte man es noch in hockender Stellung gesehen. Section bot den gewöhnlichen Befund. Im Magen kleine Blutungen. Das Blut zeigte im Spectrum neben dem Oxystreifen einen Streifen zwischen C und D und zwar bei 55 (C = 48 — D = 62). (Näheres hierüber s. einen speciellen Abschnitt.)

Versuch XII. Ein kleiner Hund, lebhaftes Thier (5525 g) bekommt Morgens 11 Uhr (7. Jan. 1891) 0,6 Dinitrobenzol in Substanz per os. Der Hund wird 5 Uhr Abends selbigen Tags todt gefunden. Um 3½ Uhr traf man ihn stark heulend und keuchend athmend (28 in der Minute) auf der Seite liegend, den Kopf stark nach vorn gereckt. Um 2 Uhr soll das Thier noch stehend im Käfig gewesen sein, als man ihm das Fressen reichte. Hatte aber dazumal ängstlichen Ausdruck. Um 3 Uhr fing es an zu heulen. Section: Blut sehr dunkel, aber vielleicht etwas weniger schmutzigbraun, als das der Kaninchen. An den übrigen Organen nichts Auffälliges, Milz blass, rothbraun (im Gegensatz zu Kaninchenbefund). Magen enthält wässrigen Schleim. Im Blut wurde spectroskopisch neben den normalen Streifen ein Streifen in Roth, zwischen C und D, gefunden.

Inhalationsversuche.

Versuch XIII. Ein kräftiges Kaninchen wird etwa 1 Stunde lang derart heissen Alkohol-Dinitrobenzoldämpfen ausgesetzt, dass das in einen knapp passenden Behälter eingepferchte Thier den Kopf gerade über die dampfende Schaale halten muss. Es tritt durchaus keine Dinitrobenzolvergiftung ein: keine Blutveränderung, keine Paresen. Das Thier bleibt munter, geifert stark und zeigt sehr lebhafte Ohrgefässinjection.

Versuch XIV. Eines anderen Tages wird das Thier eine Stunde lang den Dämpfen eines Gemisches von etwa 2 ccm Mono- und etwa 20 g Dinitrobenzol auf 50 ccm kochenden Alkohols ausgesetzt. Ausser Speichelfluss zeigte das Thier auch jetzt und in der Folge absolut keine Veränderung.

Spectroskopische Versuche.

Erst der Versuch VIII ergab spectroskopisch etwas Ungewöhnliches, obwohl ausnahmslos das Leichenblut aller Kaninchen auf's Genaueste untersucht und mit normalem Blut verglichen worden war. Es galt nun genau zu bestimmen, welcher Substanz dieser Streifen im Roth angehört. Am nächstliegenden war anzunehmen, er möge durch Bildung von Hämatin, oder aber von Methämoglobin entstanden sein, während eine dritte Möglichkeit darin bestand, dass der Streifen einen specifischen „Dinitrobenzolstreifen" darstellte, der vielleicht identisch sein mochte mit dem von Filehne gefundenen Nitrobenzolstreifen.

Zur genaueren Untersuchung kam vor Allem das Blut des Versuchsthie-

res XI: Im Reagenzröhrchen zeigt dieses Blut in sehr concentrirter Lösung einen Streifen im Roth zwischen C und D, bedeutend näher bei C als bei D. Grün erscheint bei dieser Versuchsanordnung gänzlich ausgelöscht. Wird dieselbe Lösung in eine Cuvette gebracht, so sieht man 2 intensive Oxyhämoglobinstreifen, während der Streifen im Roth vollkommen verschwunden ist. Wird dagegen diese Lösung in der Cuvette noch concentrirter gemacht, so erscheint der Streifen im Roth auch wieder, und zwar an derselben Stelle wie im Röhrchen, während auch die Oxystreifen noch deutlich vorhanden sind.

Um zu entscheiden, ob dieser Streifen im Roth in seiner Lage mit derjenigen des sauren Hämatins bezw. des Methämoglobins übereinstimmt, wird einmal normales Kaninchenblut mit wenig HCl vermengt, andererseits aus Hämatin eine salzsaure Hämatinlösung dargestellt und Folgendes festgestellt; ad HCl-Blut: 1) Es zeigt sich, dass der Hämatinstreifen des HCl-Blutes seine Lage je nach der Dichtigkeit der Lösung wechselt: Er erscheint um so weiter nach rechts, je dunkler die Lösung. 2) Der Hämatinstreifen ist nur bei einer gewissen, nicht zu geringen Concentration des Blutes zu sehen, während sonst nur die Oxyhämoglobinstreifen sichtbar werden. 3) Es gelingt einen solchen Concentrationsgrad herzustellen, dass der Streifen im Roth in seiner Lage vollkommen dem Hämatinstreifen saurer Lösung entspricht, während der Streifen des Versuchsthierblutes um 2 bis 3 Theilstriche der Skala weiter nach rechts steht.

Es wird etwas normales, frisch der Ohrvene des lebenden Kaninchens entnommenes Blut mit wenigen Grammen Dinitrobenzol vermengt und etwa 1 Stunde leicht erwärmt gehalten und dann spectroskopisch untersucht. (In Zukunft als DNB-Blut bezeichnet.) Dieses Blut zeigt nun auch einen Streifen im Roth und zwar stimmt er in seiner Lage bei einem bestimmten Concentrationsgrade der Blutlösung vollkommen mit dem Hämatinstreifen überein.

Bringt man zum Leichenblut des Thieres XI Am_2S und NH_3, so bleibt der Streifen im Roth bestehen, ebenso diejenigen im Grün (nur werden diese schwächer). Bringt man dagegen zum HCl-Blut die entsprechenden Reductionsmittel, so erscheinen sehr bald (so gut wie sofort) die Streifen des reducirten Hämatins: gegenüber den Oxyhämoglobinstreifen bedeutend nach rechts hinaus gerückte Streifen im Grün. Der Streifen im Roth wird bedeutend schwächer, verschwindet aber nicht vollkommen.

Wird DNB-Blut mit Schwefelammonium und Ammoniak versetzt, so bleiben die Oxystreifen unverändert, und der Streifen im Roth rückt um etwa 3 Theilstriche nach rechts.

Zwei Tage später zeigten diese Lösungen folgendes Verhalten: Der Streifen im Roth des DNB-Blutes ist bedeutend breiter geworden. Das Thier XI-Blut zeigt immer noch den Streifen im Roth: etwas weiter nach rechts als die anderen Lösungen. Auch heute lässt sich wieder feststellen, wie sehr der Streifen im Roth der HCl-Blutlösung in seiner Lage variiren kann: Die eine dunklere Lösung zeigt den Streifen im Roth 4 Theilstriche weiter nach rechts verlagert als eine nicht unbedeutend hellere.

Das mit $(NH_4)_2S$ und NH_3 versetzte Thier XI-Blut zeigt heute immer noch den Streifen im Roth und daneben einen breiten Streifen im Grün (reducirtes Hämoglobin!), während das mit den eben genannten Mitteln versetzte HCl-Blut, bei noch eben angedeutetem Absorptionsstreifen im Roth, im Grünen die beiden nach rechts verschobenen Streifen des reducirten Hämatins zeigt.

Vor der spectroskopischen Untersuchung des Hundeblutes (Versuch XII) wird die Lage der Linien C, D und E in unserem Spectroskop bei unverrückbar gemachter Skala bestimmt. C liegt bei 48, D bei 62 und E bei 80,5.

Eine mässig verdünnte Lösung dieses Hundeblutes in die Eprouvette gebracht zeigt den Streifen im Roth zwischen 50 und 52, Grün dunkel. Bringt man zu diesem Blute Schwefelammon und Ammoniak, so wird dieser Streifen um mindestens 2 Theilstriche nach rechts verschoben. In der Cuvette zeigt das „nicht reducirte Blut" die beiden Oxyhämoglobinstreifen, das reducirte den Streifen des reducirten Hämoglobins.

Späterhin wurde nochmals bei ausserhalb des Thierkörpers mit DNB versetztem Blut die Lage der Streifen bestimmt, sowohl ohne als mit Zusatz der Reductionsmittel.

Es zeigt sich dann:

1)	ohne Zus.	ein Streifen	im Roth zw. 50 u. 52,	im Grün zw. 62 u. 66 u. 70 u. 77
2)	nach -	von Am_2S	- - - 52 - 55,	- - - 62 - 66 - 70 - 77
3)	- -	- NH_3	- - - 54 - 58,	- - - 60 - 65 - 70 - 77
4)	- -	- Am_2S+NH_3	- - - 52 - 55,	- - - 60 - 65 - 70 - 77

Mein verehrter Freund, Herr Carl Egli, Prof. der Chemie an der Züricher Cantonsschule hatte die Freundlichkeit ganz unabhängig von meinen Befunden die Bestimmung auch vorzunehmen, damit wir so zu möglichst sicheren Resultaten gelangen würden. Er bestätigte beinahe ohne Ausnahme meine Bestimmungen, nur dass es ihm einmal gelang, nach Zusatz von Schwefelammon und Ammoniak nicht nur einen Streifen in Roth, zwischen 52 und 55, sondern noch einen schwachen Schatten zwischen 47 und 49 wahrzunehmen. In einem zweiten Versuche gelang dies nicht mehr. Nach längerem Stehen wurden die Streifen im Roth des mit den genannten Reagentien versetzten Blutes nach links hin nicht unbedeutend breiter.

Ueber die Schlussfolgerungen betreffend die Zugehörigkeit der Streifen im Roth und über einiges andere Bemerkenswerthe werde ich mich weiter unten aussprechen.

Pathologisch-Anatomisches.

Milz, Leber, Nieren, Herz, Rückenmark und einige peripherische Nerven verschiedener Versuchskaninchen (IV, V, VII, IX) waren in Alkohol, und

zum Theil in Müller'scher Flüssigheit gehärtet worden, und wurden nachträglich untersucht. Die pathologisch-anatomische Ausbeute war aber eine noch viel geringere als an den frischen Präparaten. Durchweg zeigte sich auch in den Schnitten hochgradige Stauungsmilz. In einigen Versuchen (V, VII) fanden sich in der Niere Veränderungen. In Versuch V findet man körnige abgestossene Massen mit noch deutlich gekernten Nierenepithelien vermengt in den gewundenen Harnkanälchen, und in den Henle'schen Schleifen der Niere VII lagen sehr lange Hämoglobincylinder. Ganz intact waren durchwegs die Glomeruli und die Kernfärbung der Harnkanälchenepithelien war überall eine tadellose.

Weder in den Leber- noch Herzmuskelschnitten zeigte sich eine Abnormität, während in den frisch untersuchten Organen die Leber ausnahmslos entweder schon makroskopisch oder dann sicherlich mikroskopisch mehr oder weniger hochgradige Verfettung aufwies, und Körnung und kleinere und grössere Fetttropfen waren auch hin und wieder an den frisch untersuchten Herzmuskelfasern wahrzunehmen.

Constant so weit untersucht, war die Intactheit an Rückenmarksschnitten, sowie an peripherischen Nerven.

Die subpleuralen, sowie die submucösen Magen- und Darmblutungen sind schon angeführt worden.

Wenn wir nun in Kürze die Versuchsergebnisse zusammenstellen sollen, so finden wir für den Frosch die tödtliche Dosis des Dinitrobenzols bei 0,005—0,01 (Vers. 11), für das Kaninchen ist sie nach meinen Versuchen beinahe 100mal grösser: 0,4 bis 0,5, für den Hund liegt sie, nach dem einzigen Versuch zu schliessen, jedenfalls sehr nahe derjenigen des Kaninchens, wenn nicht darunter: 0,6 tödtete ja schon nach wenigen Stunden.

Als die imponirendsten Vergiftungssymptome bei den Versuchsthieren treten auf: Veränderungen des Blutes, Lähmungen und hochgradige Dyspnoe.

Das Blut des Frosches war nicht erschöpfend untersucht worden, vor Allem fehlten spectroskopische Untersuchungen. Oefters aber ist in den ausführlicheren hier nicht wiedergegebenen Versuchsprotocollen die Chocoladenfarbe des Blutes erwähnt; auch ist öfters angegeben, wie im schwersten Stadium der Vergiftung der Frosch seine Hautfarbe zum Dunkeln, in's Schwarzbraune, wechselte, was recht wohl mit der Veränderung der Blutfarbe in Zusammenhang gebracht werden kann. Ein merkwürdiger Befund am Froschblut war in einigen Malen (besonders bei recht hohen Dosen) die Entfärbung des Blutkörperchenstromas, und eine relativ stärkere Pigmentirung des Kernes.

Viel eingehender ist alsdann das Blut des Kaninchens untersucht worden, und geht aus den doch recht zahlreichen Beobachtungen unwiderleglich hervor, dass das Dinitrobenzol ein sehr schweres Blutgift ist. Die ausnahmslose Veränderung der Blutfarbe — ein trübes dunkles Chocoladenbraunwerden ist in den Protocollen erwähnt — macht schon a priori wahrscheinlich, dass sich auch substantiell parallel gehende Veränderungen vorfinden müssen, und diese Vermuthung wird auch vollkommen bestätigt durch die mikroskopische Untersuchung, durch die Blutkörperchenzählung und durch den spectroskopischen Befund.

Die mikroskopischen Veränderungen sind ganz gewaltige, in ihren Erscheinungen einheitliche: Hochgradigste Zerstörung der rothen Blutkörper, Zerknitterung derselben, Abschnürungen von einzelnen oder mehreren kleineren Hämoglobintröpfchen, Bildung von Blutkörperchentrümmern. Ich verweise zur Illustrirung des Gesagten auf die beigegebenen Abbildungen, welche die Blutpräparate von Versuch VI und VII wiedergeben (s. Taf. XI.).

Dass eine ungeheuere Menge von Blutkörperchen dabei wirklich zu Grunde geht, darüber belehren uns eine Reihe systematischer Zählungen mittelst des Thoma-Zeiss'schen Apparates. Versuchsthier VII zeigt vor der Vergiftung = 5588000, am Tage nach derselben nur mehr 4856000 und einen Tag später noch 1004000 Blutkörper, am dritten Tage nach der Vergiftung Tod. Bemerkenswerth ist auch Versuch X, in welchem sich das Kaninchen mit nur mehr 1416000 Erythrocyten wieder erholt!

Von grossem Interesse war uns das spectroskopische Verhalten des Blutes. Nach einer Reihe von Misserfolgen waren wir anfänglich geneigt anzunehmen, dass überhaupt eine spectroskopische Veränderung sich nicht einstelle, bis wir später (Versuch VIII) ein Spectrum fanden, das als Auffälligkeit neben den beiden normalen Oxyhämoglobinstreifen einen Streifen im Roth aufwies, der wegen seines eigenthümlichen Verhaltens gegenüber Schwefelammonium und Ammoniak, trotz der unter Umständen zu erzielenden Coincidenz der Lage mit dem Streifen des sauren Hämatins und des Methämoglobin weder der einen noch der anderen dieser Substanzen zugesprochen werden darf, sondern

als ein „Dinitrobenzol"-Absorptionsstreifen taxirt werden muss. Ganz unaufgeklärt ist die Erscheinung, dass bei ein und derselben Thiergattung der Streifen bald fehlt, bald vorhanden ist. Denn wir dürfen dieses Factum nicht etwa auf die Höhe der Dosirung zurückführen, da ich späterhin bei Gelegenheit nicht hierher gehöriger Versuche Kaninchen mit noch höheren Dosen DNB vergiftete und trotzdem jede Andeutung der bewussten Streifen fehlte. Möglich, dass das Gift eine bestimmte Zeit (1 bis mehrere Tage) auf das Blut eingewirkt haben muss, bezw. das Thier so lange am Leben bleiben muss, wenn es überhaupt spectroskopisch etwas Abnormes zeigen soll. Allein dann müssen wir auch postuliren, dass die Giftmenge eine beträchtlich hohe, die minimal lethale bedeutend überschreitende sei, denn bei allen vor dem Thier VIII zu Grunde gegangenen haben wir ja den Streifen vermisst. Aber auch gegen diese so wie so schon etwas geschraubte Hypothese scheint der Versuch XII zu sprechen: Das Leichenblut des nach wenigen Stunden nach der Vergiftung zu Grunde gegangenen Hundes zeigte den Streifen im Roth. Wir wären also gezwungen für das Hundeblut wieder anderes Verhalten anzunehmen, ich abstrahirte aus äusseren Gründen von weiteren dahin gehenden Versuchen, und bin deshalb nicht im Stande, etwas Positives in dieser Richtung auszusagen.

Im Gegensatz zu diesem Verhalten soll die Regelmässigkeit, ja Ausnahmslosigkeit hervorgehoben werden, mit welcher das ausserhalb des Thieres mit DNB vermengte Blut in einer grösseren Anzahl von Versuchen den „Dinitrobenzol"-Streifen zeigte.

Durch den Nachweis des m-Phenylendiamin im durch Zinn und Salzsäure reducirten Blut des dinitrobenzolisirten Thieres, was uns mehrere Male mit Leichtigkeit gelang, ist der directe Nachweis erbracht, dass das Dinitrobenzol als solches in's Blut übergeht und als solches kreist.

Ein Versuch sollte darüber belehren, ob vielleicht auch Dinitrophenol im Blut nachweisbar wäre.

Das Blut des Versuchsthieres XI wurde mit HCl angesäuert und mit Aether gut ausgeschüttelt, der Aether abdestillirt, der Rückstand alkalisch gemacht und wieder ausgeäthert. Der zweite Aetherextract musste das Dinitrobenzol, der alkalische Rück-

stand das Dinitrophenol enthalten. Der Rückstand wird angesäuert, mit Aether extrahirt und mit Eisenchlorid, Chlorkalk, Bromwasser und Kal. bichrom. auf Phenol geprüft. Die Probe fällt hierauf negativ aus, während stark ausgesprochene Reaction für Dinitrobenzol besteht.

Eine recht bemerkenswerthe Veränderung des Blutes durch das Dinitrobenzol besteht darin, dass das DNB-Blut mit Wasser verdünnt nicht mehr, wie das normale Blut reine Lackfarbe wird, sondern zum Theil noch Deckfarbe bleibt und fast leicht milchig getrübt erscheint.

Endlich soll noch die Schnelligkeit hervorgehoben werden, mit welcher im lebenden Körper die Blutfarbe des vergifteten Thieres sich ändert. Bei subcutaner Anwendungsweise handelte es sich in einem Falle (Versuch IX) um beinahe „sofortige" Veränderung, bei Darreichung des Mittels per os konnte ein Unterschied in der Blutfarbe der Ohrgefässe schon nach ½ Stunde nachgewiesen werden. Das Dinitrobenzol geht also offenbar sehr rasch in die Blutbahn über und in der Raschheit des Blutfarbewechsels findet auch der hochgradig deletäre Charakter des DNB als Blutgift seinen besten Ausdruck.

Nächst der Blutveränderung bilden Lähmungen das hervorstechendste Symptom der acuten Dinitrobenzolvergiftung beim Thiere. Aber wenn wir nach unseren Beobachtungen ein typisches Bild derselben beschreiben sollten, so würde es uns doch recht schwer fallen. Als Früherscheinung der Vergiftung treten beim Frosch und beim Kaninchen geringe Paresen sämmtlicher Extremitäten auf. Langsame und träge Reaction, langsames Aufsetzen der Beine, scheinbar vorsichtiger abtastender Gang, auffallend hochbeiniger Gang, känguruhartiges Hüpfen sind des öfteren vermerkt. Schliesslich sind als Spätstadien bei Frosch und Kaninchen (und auch beim Hunde) ausgesprochene totale schlaffe Lähmungen aller Extremitäten häufig beobachtet. Das hintere Extremitätenpaar ist beim Kaninchen gewöhnlich früher und hochgradiger gelähmt, als das vordere.

Krämpfe kamen nur ein einziges Mal andeutungsweise zur Beobachtung (Vers. IX, subcut. Inject.).

Im Acme-Stadium der Vergiftung waren die Pupillen der Kaninchen fast durchweg starr und etwas erweitert.

Die Dyspnoe äusserte sich in dem ersten Stadium der Vergiftung als rasche ziemlich flache Athmung, die dann beim Kaninchen später äusserst tief, keuchend und dem entsprechend langsamer wird. Gegen den Exitus hin ist die Athmung gerade zu auffällig langsam, sehr vertieft, mit starker Flankeneinziehung, hin und wieder findet man Andeutung wahrer Orthopnoe: die Thiere richten sich mit den Vorderfüssen an Wänden und Gegenständen auf. Häufig wird Luftschnappen beobachtet.

Hier wird nun wohl am passendsten jenes Symptom berührt, das bei der Vergiftung des Menschen eine so hervorragende Rolle spielt, ich meine die Blaufärbung von Haut und Schleimhäuten, die Cyanose.

Bei unseren Thieren tritt sie so sehr in den Hintergrund, besonders auch gegenüber der hochgradigen Anämie, dass wir höchstens von einem Livor der Lippen und Zunge und Conjunctiven, nicht aber von einer Blausucht zu sprechen berechtigt sind.

Was den Harn anbetrifft, so ändert er so gut wie ausnahmslos unter der Einwirkung einer genügend starken Giftdose seine Farbe. Er wird dunkel braungelb bis tief schwarzbraun. In den späteren Stadien der Vergiftung oder bei sehr hochdosiger Intoxication wird der Harn nur sehr spärlich gelassen. Ausnahmsweise findet man im Verlaufe der Vergiftung eine stark reducirende Substanz im Harn (Vers. III u. IX). Unter Umständen kann der Urin das Bild des acut nephritischen darbieten (Versuch I). Im siebenten Versuche wurde Hämoglobinurie beobachtet. Endlich ist uns zu verschiedenen Malen der Nachweis des Dinitrobenzols im Harn durch die Phenylendiaminreaction gelungen. Die Probe kam in der Weise zur Ausführung, dass etwas Harn mit Zinn (Stanniol) und rauchender HCl versetzt wurde; dann erwärmte man unter lebhaftem Umschütteln. Nach einiger Zeit macht man mit NaOH alkalisch, schüttelt mit Aether aus und verdampft den Aetherextract. Der Rückstand wird mit Wasser aufgenommen, und giebt, so die Probe positiv ausfällt, mit NO_2H deutliche Gelbfärbung.

Um darzuthun, dass es wirklich das Dinitrobenzol ist, das wir durch diese Probe nachwiesen und nicht etwa ein Abspaltungsproduct desselben, z. B. das Phenylendiamin selbst,

das neben Nitranilin aus dem DNB sich hätte bilden können, wurde einmal der Harn auch direct, ohne vorausgehende Reduction ausgeäthert, und dann die Probe mit Nitrose angestellt. Sie fiel negativ aus, während der noch nachträglich reducirte Aetherextract wieder deutliche Meta-Phenylendiaminreaction ergab. Der Harn enthält also gerade wie das Blut, was übrigens wohl anzunehmen war, unverändertes Dinitrobenzol. Auf Phenole wurde der Harn, gerade wie auch das Blut, mit negativem Resultat untersucht.

In den ersten Stadien der Vergiftung wird eine constante Beeinflussung der Rectaltemperatur des Thieres nicht beobachtet, während im späteren Verlauf eine hochgradige Herabsetzung derselben regelmässig auftritt. Doch darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass gerade als eines der ersten Vergiftungssymptome eine auffallende Kühle der Ohren sich zeigt, so dass wir daraus wohl höchst wahrscheinlich auf ein Sinken der Hauttemperatur schon zu Beginn der Vergiftungserscheinungen schliessen dürfen.

Das Dinitrobenzol wirkte am schnellsten und intensivsten, was übrigens auch zum Vornherein zu erwarten war, wenn es in Lösung in's Unterhautzellgewebe gespritzt wurde. Ein wesentlicher Unterschied in der Giftwirkung konnte nicht gefunden werden, ob man das Gift als Pulver, Lösung, Emulsion oder Brei in den Magen verbrachte.

Endlich soll noch der Versuch XIII hervorgehoben werden, in welchem es nicht gelang, beim Kaninchen durch Zuführung des Dinitrobenzols in Alkoholdämpfen Vergiftungserscheinungen herbeizuführen. Der Controlversuch XIV mit dem einfachen, sehr viel flüchtigeren Mononitrobenzol, der zu demselbem Ende führte, zeigt jedenfalls so viel, dass aus dem negativen Ausfall des erstgenannten Versuches nicht etwa auf die Unmöglichkeit einer solchen Vergiftungsweise beim Menschen geschlossen werden darf.

Ueber die Organbefunde der mit DNB vergifteten Kaninchen brauchen wir uns nicht mehr auszulassen, sondern verweisen auf S. 250.

Um nach der Darlegung unserer eigenen Versuche auf das bisher in der Literatur über das Dinitrobenzol Bekannte überzugehen, muss zum Vornherein hervorgehoben werden, dass bis

in die neueste Zeit das DNB in der toxikologischen Literatur eine kaum gewürdigte Substanz war.

Ich fand es nur von einem russischen Forscher, Starkow[1]), angeführt, in einer Arbeit: „Zur Toxikologie der Körper der Benzingruppen, des Nitroglycerin, der Salpeter- und Schwefelsäure". Eines seiner Versuchsergebnisse lautet: „Das Binitrobenzin, dessen giftige Wirkung in der Toxikologie eine neue bis jetzt noch unbekannt gewesene Thatsache ist, bietet in toxikologischer Hinsicht, abgesehen von seinen anderen Eigenschaften insofern noch Interesse, als die stark giftige Wirkung dieses Präparates in keinem Verhältnisse zu seiner schwachen Löslichkeit steht". Im Uebrigen constatirt Starkow, dass das Blut in allen Fällen, ohne Ausnahme ausser den 2 Oxystreifen noch einen Absorptionsstreifen auf der Grenze des rothen und orangen Theiles des Spectrums, entsprechend der Frauenhofer'schen Linie C zeige. Dieser Streifen wurde von ihm auch im Blut erhalten, welches in unmittelbarer Berührung mit DNB ausserhalb des Organismus gebracht wurde. Restituirende Mittel, wie Schwefelammonium oder eine ammoniakalische Lösung von weinsteinsaurem Eisenoxyd rückten den Streifen etwas nach rechts. Nach Einwirkung aber von NH_3 verschwand er, nur die 2 Oxyhämoglobinstreifen hinterlassend. Auch wird hier in einer gelegentlichen Bemerkung angeführt, dass 3 Gran (0,18 g) DNB in den Magen eines Hundes mittlerer Grösse eingeführt, als eine wenn auch länger wirkende (2—3 Tage), so doch absolut tödtliche Gabe bezeichnet[2]).

Vor 2 Jahren hat Prosser White[3]) über 50 Vergiftungsfälle von Mono- und Dinitrobenzol berichtet, aus dem Referat und nach dem Titel des Originals zu schliessen, sind aber wohl auch im Original die Vergiftungserscheinungen zwischen Mono- und Dinitrobenzol nicht gesondert beschrieben, sondern wohl alle unter einem Bilde betrachtet. Der Autor betont die ziemlich ausgedehnte Verwendung des DNB zur Herstellung des Explosivstoffes Roburit.

[1]) Dieses Archiv Bd. 52. 1871.

[2]) Diese Notiz, wenn sie mir gegenwärtig gewesen wäre, hätte mich bei dem Hundeversuch allerdings zu grösserer Vorsicht mahnen müssen.

[3]) The toxic effects of nitrobenzol. Practitioner. XLIII. 1. Juli 1889. Refer. in Schmidt's Jahrb. 1890. No. 2. S. 13.

Sodann giebt Nieden[1]) in Bochum Bericht über einen Fall von Roburitvergiftung mit Amblyopie, welche jedenfalls auf eine Vergiftung mit DNB hinausläuft: Kurzathmigkeit, Herzklopfen, Brechneigung, Appetitlosigkeit, Benommenheit des Kopfes und heftige Schwindelerscheinungen. Bei Fortdauer dieser Erscheinungen Amblyopie. Dabei bestand hochgradige Blaufärbung der Haut.

Diese Roburitvergiftungen kommen in der in Witten gelegenen Fabrik recht häufig vor: von 33 Arbeitern waren innerhalb Jahresfrist 25, bald mehr bald minder heftig erkrankt, wobei allerdings alle in Genesung übergingen.

Nachdem ich meine Versuche bereits vollständig abgeschlossen hatte, wurde ich durch eine Arbeit Falkenberg's[2]) auf eine Dissertation von Röhl[3]) aufmerksam gemacht.

Verfasser dieser Arbeit, unter Nasse's Leitung und Thierfelder's mikroskopischer Beihülfe geschrieben, geht von der Giftwirkung des Roburit aus, nach seinen Untersuchungen ein Gemenge von etwa 4 Theilen Ammoniumnitrat mit 1 Theil rohem Meta-Dinitrobenzol.

Im Symptomenbild der chronischen Arbeitervergiftung in der Roburitfabrik hebt Röhl Folgendes hervor: Allgemeine Entkräftung, Abmagerung, Verdauungsbeschwerden, mehr oder weniger starke Leber- und Milzschwellung, schmutzig gelbe Verfärbung der Haut. Die Schleimhäute werden blass und nehmen in schweren Fällen, die mit Athemnoth verbunden sind, eine schmutzig cyanotische Färbung an. Kopfschwindel, Mückentanzen und starker Nebel vor den Augen. Bei längerer Einwirkung des Giftes treten sensible Reizerscheinungen der unteren Extremitäten ein. Taubheit und Kältegefühl, filziges Gefühl unter den Fusssohlen ist verbunden mit Kriebeln in den Beinen, schliesslich Gefühl von Schwere in den Beinen und mühsame Beweglichkeit. Der Urin zeigt verschiedene Verfärbungen: goldgelb, roth und schwärzlich. Eiweiss und Zucker wurden nicht gefunden. Das Blut hat bei den Schwerkranken eine mehr oder weniger tief chocoladenbraune Farbe. Je nach der Schwere der Krank-

[1]) Centralbl. f. prakt. Augenheilkunde. XII. Jahrg. 1888.

[2]) Dieses Archiv Bd. 123. Heft 3. 1891.

[3]) Ueber acute und chron. Intoxicationen durch Nitrokörper der Benzolreihe. Rostocker Dissertat. 1890.

heit schwankt die Wiederherstellungsdauer zwischen 3 Wochen bis ½ Jahr. Am längsten bleibt bleiches Aussehen und Sehstörung.

In Folge seiner vorwiegend chronischen Vergiftungsversuche am Frosch, Kaninchen und Hund kommt dann Röhl zu folgenden Schlussfolgerungen über die Wirkung der Nitrokörper der Benzolreihe (Nitro- und Meta-Dinitrobenzol). Es lassen sich 2 Hauptwirkungen feststellen: 1) eine Wirkung auf das Centralnervensystem, die sich kund giebt in Lähmungen einfacher und complicirter Natur, und ferner in Krämpfen, und 2) eine Hauptwirkung, die sich auf die im Blute der Versuchsthiere vor sich gehenden Veränderungen bezieht, und zwar ergab sich hier: a) dass das mit H_2O versetzte Blut nicht vollkommen lackfarben wird, wie normales Blut, sondern mehr oder weniger Deckfarbe bleibt; b) dass eine charakteristische Aenderung der Form der rothen Blutkörper eintritt; c) dass bei bestimmten Thieren Absorptionsstreifen im Spectrum auftreten, und zwar einmal der Methämoglobinstreifen — bei den mit DNB behandelten Hunden und Fröschen, aber nicht bei den Kaninchen, und dann der vom Methämoglobinstreifen etwas nach dem Blau zu liegende Nitrobenzolstreifen Filehne's (bei den mit Roburit und bei den mit Nitrobenzol vergifteten Kaninchen).

An einer anderen Stelle lässt sich Röhl folgendermaassen über die Wirkung der Gifte auf das Blut aus: Die rothen Blutkörperchen erleiden eine fortschreitende, zu allmählicher Zerstörung führende Formveränderung durch den Uebergang rother Blutscheiben in „Schatten", deren Peripherie stark lichtbrechende Körnchen einnehmen, und durch Bildung von Mikrocyten. Neben dieser Formveränderung der rothen Blutkörperchen (vielleicht auch mit in Folge von ihr) tritt eine Umwandlung des OHgl in MetHgl bezw. Nitrobenzol-Hämoglobin oder eine andere dem Wesen nach noch nicht bekannte Umsetzung des Hämoglobins z. B. bei den Kaninchen ein. Dadurch verliert das Blut die dem Hämoglobin inne wohnende Fähigkeit der zur Oxydation der Gewebe genügenden Aufnahme von O. Die Folge davon ist die dunkle Farbe des nitro- bezw. dinitrobenzolisirten Blutes, ferner Dyspnoe, Cyanose, und im weiteren Verlaufe Lähmungen . . . . Das Metadinitrobenzol liess extra vitam im Blutspectrum sicher den Methämoglobinstreifen erkennen, während

intra vitam nur bei Hunden und Fröschen, — nicht bei Kaninchen — dieses Resultat erzielt wurde.

Röhl unterscheidet 3 verschiedene Intoxicationsgrade; er charakterisirt und erklärt sie auf folgende Weise:

1) Geringster Grad: Störung des allgemeinen Wohlbefindens = Folge der Blutveränderung, indem durch die beginnende Zersetzung des Blutes die O-Zufuhr in den Geweben zerstört wird.

2) Mittlerer Grad: Lähmungen erst in dem einen, dann in dem anderen Extremitätenpaare; weiterhin Lähmung der Respirationsmuskeln und starke Dyspnoe. Diese Erscheinungen sind Folgen der Einwirkungen auf das Centralnervensystem, weil das O-arme und relativ CO_2-reiche Blut auf die Centren der motorischen Leitungsbahnen und der Respiration im Hirne und verlängerten Marke einen lähmenden Einfluss ausübt.

3) Höchster Grad: allgemeine Lähmung, Caput obstipum, Trismus, dann Tetanus, und Opisthotonus sind wohl zum grössten Theil auf Rechnung des Centralnervensystems zu setzen. Dieser Grad tritt hauptsächlich bei rapidem Verlaufe der acuten Vergiftungen auf.

Soweit Röhl! — Nun erschien vor wenigen Monaten eine weitere unseren Gegenstand betreffende Arbeit von Schröder und Strassmann[1]).

Bei der Besprechung des klinischen Bildes hebt Schröder als besondere Auffälligkeiten desselben hervor die Magendarmkatarrhe, die colossale Abgeschlagenheit der meist sehr kräftigen Männer, und die Blaufärbung der Lippen. Auffällig war auch die dunkle Farbe des Harns. Gallenfarbstoff konnte nicht nachgewiesen werden, dagegen gelang es mehrfach die Phenylendiaminreaction zu erhalten. Es war demnach Dinitrobenzol als solches im Harne vorhanden.

Im experimentellen Theil dieser Arbeit (von Schröder und Strassmann) wird gelegentlich eines Kaninchenversuches erwähnt, dass sich im Blut auffällig viel veränderte Blutkörper (zackige Formen mit stark glänzenden Punkten am Rande) fanden. Erwähnt sei hier auch ein Versuch am Kaninchen, vermittelst Dampfform Vergiftungserscheinungen hervorzurufen, er fiel vollkommen negativ aus.

[1]) Vierteljahrschr. f. gerichtl. Medicin. April 1891. Suppl.-Heft.

Die genannten Autoren kommen zu dem Schlusse, dass das Dinitrobenzol vor Allem ein Nervengift sei, ein Körper, der Lähmungen der gesammten Musculatur herbeiführe, und durch Lähmung der Athemmuskeln schliesslich zum Tode führe. Sie raisonniren dabei folgendermaassen: „Was den Mechanismus der Giftwirkung anlangt, so hat die mikroskopische und spectroskopische Untersuchung zwar in einzelnen Versuchen Abweichungen des Blutes von der Norm ergeben, doch haben wir weder constante noch schwere Veränderungen des Blutfarbstoffes oder der Blutkörperchen nachweisen können. Es findet sicher keine Bildung von Methämoglobin statt und Beweise für eine erhebliche Dissolution der rothen Blutkörperchen fanden sich weder am Blute selbst, noch an den anderen Organen. Die Einwirkung des DNB auf das Nervensystem erklärt uns vollkommen die beim Menschen beobachteten und durch den Magendarmkatarrh und die Gelbsucht allein nicht genügend motivirte Allgemeinerscheinungen, vor Allem die grosse Muskelschwäche und Hinfälligkeit, so dass also von dieser Seite her die Annahme einer Blutalteration nicht mehr nothwendig erscheint."

Ich habe bis jetzt keine Gelegenheit gehabt eine sehr eingehende Arbeit Filehne's[1]) zu erwähnen: „Ueber die Giftwirkung des Nitrobenzols." Damit mich meine vorgesteckte Arbeit nicht zu weit abführe, hatte ich mir vorgenommen, zwar die für mich in Betracht kommenden Versuchsanordnungen mit dem DNB möglichst in Anlehnung an Filehne's Arbeit vorzunehmen, mich aber andererseits mit dem Mononitrobenzol gar nicht zu befassen. So nun aber unsere Versuche abgeschlossen und eine überaus grosse Aehnlichkeit in der Giftwirkung des Di- mit dem Mononitrobenzol sich ergab, was ja übrigens keineswegs überrascht, so erschiene es mir unnatürlich, sollte man die grundlegende Experimentalstudie Filehne's nicht mit in die Besprechung hereinziehen.

Filehne fand, dass das Nitrobenzol auf Frösche nur lähmend wirke, auf Warmblüter je nachdem lähmend allein oder krampferregend, oder beides. „Hier hängt die Art der Wirkung von der Schnelligkeit des Uebertritts des Giftes aus dem Blute

[1]) Kritisch-experimentelle Untersuchung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. IX. 1878.

in das Centralnervensystem ab. Bei schnellem Uebertritt sind nur Krämpfe, bei sehr protrahirtem Uebertritt nur Lähmungen die Folge. Das Blut der Säugethiere wird chocoladebraun. Dyspnoe ist constant, besonders bei schnellerer Wirkung. Das Blut, welches im nitrobenzolvergifteten Thiere kreist, verliert die Fähigkeit O aufzunehmen. Der Volum-Procentgehalt sinkt bei Hunden bis unter 1 pCt. im arteriellen Blute (statt 17 pCt.). In Folge der hierdurch bedingten Dyspnoe exhalirt das Thier mehr CO_2 als in der Norm, während es weniger O aufnimmt. Die Blaufärbung der nitrobenzolvergifteten Menschen, für die sich am Thiere stets Analogien finden, erklärt sich aus dem Angegebenen. Kaninchen sterben bevor ihr Blut gänzlich aufhört arterialisirbar zu sein und das Kaninchenblut zeigt bis zum letzten Augenblick keine Aenderung des spectroskopischen Verhaltens. Beim Hunde entsteht zwischen den Linien C und D und zwar rechts neben der Stelle des Hämatinstreifens ein Absorptionsstreifen, der auch vom Blut der Leichen (aber weiter links) geliefert wird, deren Blut aber nicht mehr arterialisirbar ist und trotz Schüttelns mit Luft die Oxyhämoglobinstreifen nicht mehr liefert. Eine Umwandlung des Giftes in Anilin oder in Blausäure im Organismus kommt nicht vor."

Diese Ergebnisse Filehne's sind uns in mehrfacher Beziehung wichtig. Einmal giebt er jenem Absorptionsstreifen im Roth seine ganz eigenartige Stellung, indem er ihn weder den Hämatinstreifen saurer Lösung [Starkow, Lewin[1])], noch dem Methämoglobin zuschreibt, sondern ihn als eigentlichen „Nitrobenzolstreifen" taxirt.

Die Lage unseres Streifens, sein Verhalten gegen Zusatz von Am_2S lassen es mehr wie wahrscheinlich erscheinen, dass unser Dinitrobenzolstreifen vollkommen dem Nitrobenzolstreifen Filehne's entspreche.

Röhl bleibt uns leider den Beweis vollkommen schuldig, dass er es wirklich mit dem Methämoglobinstreifen zu thun hatte: der Widerspruch früherer Forscher bezüglich der Klärung des „Nitrobenzolstreifens" hätten ihn veranlassen sollen, den DNB-Streifen in seiner Lage und in seinem Verhalten zu den Reductionsmitteln, gegen Alkalien u. s. w. genau zu beschreiben.

[1]) Dieses Archiv Bd. 76.

Ganz auffälligerweise fand Röhl ein einziges Mal den Nitrobenzolstreifen Filehne's bei einem Kaninchen, das mit Roburit vergiftet war, wo also in der That doch auch das m-Dinitrobenzol die Ursache des Streifens gewesen sein muss — aber bei den Versuchen mit dem rohen und gereinigten Dinitrobenzol fand er dann, wie schon früher geschildert, den „Methämoglobin"streifen.

Unser höchst inconstant positiver spectroskopischer Befund findet würdige Pendants in den Beobachtungen Röhl's einer- und Schröder und Strassmann's andererseits: Röhl fand seinen „Methämoglobin"streifen stets im extravitalen Blutspectrum, intra vitam nur beim Hunde und Frosch, Schröder und Strassmann vermissten jedes abnorme spectroskopische Verhalten bei Hunden und Kaninchen und ich fand jenen Streifen im Roth zeitweise im Leichenblute bei Kaninchen und beim Hunde und konnte ihn mit Leichtigkeit extra vitam erzeugen.

Es ist recht schwer zu sagen, worauf diese Differenzen beruhen, dass die mehr oder weniger chronische bezw. acute Vergiftung, und die grössere oder geringere Resistenzfähigkeit der betreffenden Thiergattung und des einzelnen Individuums dazu beitragen werden, erscheint mir wahrscheinlich, allein eine bestimmte Erklärung vermögen wir nicht abzugeben.

Wir haben schon in der Zusammenfassung unserer eigenen Befunde genügend hervorgehoben, dass wir die Blutveränderung als die constanteste und wohl als eine der wesentlichsten Giftwirkungen betrachten müssen: Unsere Zählungen, die makro- und mikroskopischen Beobachtungen sprechen ja deutlich genug. Auch Thierfelder und Röhl kamen zu demselben Resultate, nur fehlen hier Blutkörperchenzählungen. Dass Schröder und Strassmann über ihren schwer pathologischen Blutbefund[1]) so leichten Herzens hinweggehen, ist schwer verständlich: wohl schon die Ausnahmslosigkeit mit der das DNB-Blut seine Farbe und seine Beschaffenheit ändert, hätte die genannten Autoren davon abhalten sollen, die Blutveränderung als eine zufällige Nebensache zu betrachten.

Bei diesem Anlass soll einer Arbeit von Heinz[2]) gedacht werden, welcher bei der Einwirkung von Phenylhydrazin und

[1]) s. das Citat auf S. 260 oben.

[2]) Dieses Archiv Bd. 122. S. 112.

seinen Derivaten genau dieselben Veränderungen an den Blutkörpern der Warmblüter wahrnahm, welche wir bei der Einwirkung des Dinitrobenzols constatirten. Dabei macht Heinz ganz besonders auf das Verhalten der so veränderten Blutkörperchen gegen Methylviolett aufmerksam; in einer gesättigten Lösung von Methylviolett in 0,6procentiger NaCl-Lösung färben sich jene Knöpfe intensiv violett. Es sei naheliegend in jenen farbstoffgierigen Kugeln durch das Phenylhydrazin abgetödtetes Protoplasma zu vermuthen, das von den rothen Blutkörpern ausgestossen wurde.

Heinz erklärt die beschriebenen Veränderungen der rothen Blutkörper, namentlich ihr Verhalten gegen Methylviolett für geradezu pathognostisch für Vergiftungen mit Phenylhydrazin und seinen Derivaten. Wir haben nun speciell dem Methylviolett gegenüber das Tinctionsvermögen der knopfförmigen Anhängsel bezw. der freien Protoplasmakügelchen nicht geprüft; allein gegenüber dem Eosin und Hämatoxylin ist das Verhalten ein vollständig analoges, wie Heinz es schildert: Diese Knöpfchen sind eben merkwürdig chromophil, und damit glaube ich den Beweis vervollständigt zu haben, dass diese Blutveränderungen nicht nur, wie Heinz meint, für die Phenylhydrazinreihe charakteristisch sind, sondern auch durch Nitrokörper der Benzolreihe hervorgebracht werden können.

Im Uebrigen möchten wir noch darauf aufmerksam machen, wie sehr häufig unmittelbar an der dem Knöpfchen zunächst anliegenden Stelle der Erythrocyten der Farbstoff (Eosin) beinahe oder vollkommen fehlen kann, offenbar jener Stelle entsprechend, von welcher das Protoplasma sehr ausgiebig für den austretenden Tropfen zur Verwendung kam.

Ueber die Deutung und Bedeutung der lähmenden Wirkung des Dinitrobenzols sind, wie wir bereits angedeutet haben, die Meinungen auch noch nicht recht abgeklärt. Röhl gesteht ja zwar bei der acutesten Vergiftung eine primäre Hauptwirkung auf das Centralnervensystem zu, während er bei den weniger acuten Formen die Einwirkung auf das Hirn als secundäre betrachtet wissen möchte, hervorgerufen durch die gewaltige Blutalteration. Wie dem gegenüber Schröder und Strassmann das DNB geradezu als Nervengift bezeichnen, haben wir schon

mitgetheilt. Unsere eigenen Beobachtungen am Thiere führen uns dazu, eine directe Einwirkung des DNB's auf das Centralnervensystem anzunehmen. Die so zu sagen „plötzliche Lähmung" nach subcutaner Injection giebt uns, wie mir scheint, die Berechtigung dazu. Auch giebt unserer Anschauung Filehne eine Stütze, insofern er auch beim Mononitrobenzol eine solche Einwirkung festgestellt hat. Wir stehen nicht an, das Dinitrobenzol sowohl als Blut- wie auch als Nervengift zu bezeichnen.

Die übrigen Vergiftungserscheinungen, auch die pathologisch-anatomischen Befunde lassen sich aus der Blutveränderung leicht erklären. Die starke Verfettung der Leber versteht sich bei dem O-Mangel des Organismus unschwer. Submucöse und subpleurale Blutungen sind Erscheinungen, welche schwere Blutgifte mit Regelmässigkeit erzeugen.

Nicht ohne Weiteres verständlich erscheint die relativ rasche Wirkung des Giftes und die hochgradige Giftigkeit desselben bei seiner fast völligen Unlöslichkeit: Auf die Löslichkeit im Magensaft sowohl des Pflanzen- wie Fleischfressers dürfen wir jedenfalls absolut nicht rechnen, sondern worauf wir werden recurriren müssen, das ist die Galle mit ihrem Fett- und Oelgehalt. Ein ad hoc angestellter Versuch überzeugte uns direct von der Löslichkeit des Dinitrobenzols in Kaninchengalle.

Ueber das Schicksal des Giftes im Thierkörper nur ein Wort! Während bei der Vergiftung mit Mononitrobenzol eine Anilinbildung im Körper durch Reduction durchaus nicht zu den chemischen Unwahrscheinlichkeiten gehörte — Filehne gelang es allerdings nicht, Anilin nachzuweisen — so liegen die Verhältnisse beim Dinitrobenzol ganz anders. Hier könnte es sich höchstens um die Bildung von Nitranilin neben m-Phenylendiamin handeln. Wir haben aber das m-Phenylendiamin erst im reducirten Blut und Harn nachweisen können, es muss also das DNB als solches im Blute kreisen. Wir haben auch um so weniger Lust und Grund, die Spaltung des Nitrokörpers im Organismus zu postuliren, als wir keineswegs die Bildung eines besonderen Farbstoffes supponiren, um die Blausucht beim Menschen zu erklären, sondern in der genauer geschilderten Veränderung des Blutes in Verbindung mit der Anämie und dem O-Mangel eine hinreichende Erklärung für dieses Symptom finden.

Eine praktisch recht wichtige Frage, die vielleicht gerade so gut ihre Stelle gleich zu Beginn unserer Abhandlung gefunden hätte, darf nicht unbeantwortet bleiben, sie lautet: Ist es wirklich das Dinitrobenzol, welches bei unseren Patienten die Vergiftungserscheinungen hervorrief, oder ist es etwa das Mononitrobenzol, das bei der Darstellung des ersteren in Frage kommt? Nach unserer sicheren Ueberzeugung ist es wirklich das Dinitrobenzol, welches die betreffenden Vergiftungen erzeugte, denn sowohl unsere beiden Kranken als auch ein dritter schwerer Erkrankter, über den eben jetzt Seitz im Corr.-Bl. f. Schweizer Aerzte Mittheilung macht, gaben übereinstimmend an, dass sie erst im Anschluss an den letzten Act der Umkrystallisirung des DNB behufs Reinigung Vergiftungssymptome wahrgenommen hätten.

Herr Prof. Lunge, Vorstand der chemisch-technologischen Abtheilung der eidgenössischen polytechnischen Schule, auf dessen Abtheilung die Vergiftungen vorkamen, gab mir in liebenswürdigster Weise folgende Auskunft über den Modus procedendi:

„In etwa 3 Liter siedenden Alkohols wurde Dinitrobenzol aufgelöst und längere Zeit gekocht. Bei dem schwersten Vergiftungsfalle sei jener Laborant mehrfach darauf aufmerksam gemacht worden, er möge den Kopf nicht so sehr über den siedenden Alkohol stecken. Beim Fortgehen hätte der Praktikant nur etwas Kopfweh verspürt, erst nach einigen Stunden hätte sich die höchst intensive Cyanose ausgebildet.“ Herr Prof. Lunge ist auch vollkommen überzeugt, dass in diesen Vergiftungsfällen das Di- und nicht das Mononitrobenzol angeschuldigt werden müsse: „Der siedende Alkohol reisse kleinere Mengen DNB mit fort. Es komme hier der Satz zur Geltung, dass beim Verdampfen eines Gemisches zweier flüchtiger Körper, sei es dass er sich auflöse oder nicht, neben den Dämpfen des leichter flüchtigen eine gewisse Menge des schwerer flüchtigen mitgenommen werde, und zwar mehr als dem Unterschiede in den Dampfspannungen entspreche, nehmlich im Verhältniss zu den Dampfspannungen multiplicirt mit den Moleculargewichten.“

Ich habe bei der Anführung der Thiervergiftungsversuche durch DNB-Alkoholdämpfe bereits angedeutet, dass wir aus dem negativen Ausfall jener Versuche keineswegs auf die Unmöglichkeit einer derartigen Vergiftung beim Menschen schliessen dür-

fen: dagegen spricht schon der negativ ausgefallene Versuch mit Mononitrobenzol, von dem beim Menschen Vergiftungsfälle in Dampfform genügend bekannt sind. Uebrigens ist es, wie bereits gemeldet, Schröder und Strassmann so wenig wie mir gelungen, ein Kaninchen durch DNB-Dämpfe zu vergiften.

Um unsere Arbeit praktisch werthvoller zu machen, habe ich mich an einige Anilinfarbenfabriken und andere chemische Gewerke gewandt, in welchen Dinitrobenzol fabricirt wird, um Auskunft darüber zu bekommen, in welchem Grade Vergiftungen durch Dinitrobenzol bei ihnen vorkämen. Diesen Berichten vorausgängig seien aber noch einige Daten über das Dinitrobenzol und seine Verwendung wiedergegeben, welche ich dem Werke von Schulz, Chemie des Steinkohlentheers, entnehme.

„Von den 3 isomeren DNBen findet nur die m-Verbindung Anwendung in der Technik und zwar zur Darstellung von m-Phenylendiamin bezw. Chrysoidin und Bismarkbraun. Man geht bei der Bearbeitung des m-DNB entweder vom Benzol oder vom Nitrobenzol aus und behandelt diese Substanzen mit einem Gemenge von concentrirter NHO_3 und concentrirter Schwefelsäure in der Wärme. Die Operation wird in demselben Apparat vorgenommen, in welchem man das Benzol in Nitrobenzol umwandelt. Es muss jedoch eine Einrichtung getroffen sein, das Reactionsproduct von aussen erhitzen zu können. Nach einer Angabe verfährt man so, dass man in 100 kg Benzol eine Mischung von 100 kg NHO_3 und 156 kg H_2SO_4 einfliessen lässt, nach Beendigung der Reaction die Säure entfernt und das rückständige Nitrobenzol mit einem Gemenge von 100 kg NHO_3 mit 156 kg H_2SO_4 zusammenbringt, und eine Zeit lang gelinde erwärmt. Man lässt das gebildete Reactionsproduct in warmem Zustande abfliessen und wäscht es wiederholt mit warmem und kaltem Wasser aus. In der Technik wird es gewöhnlich nicht weiter gereinigt. Um es von seinen Isomeren und den sonst gebildeten Nebenproducten zu befreien, genügt ein einmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol. — Das reine m-DNB bildet lange, fast farblose Nadeln, die bei 89,9° schmelzen und schwer in kochendem Wasser, leicht in Aether und Alkohol löslich sind. Es siedet bei 297° unzersetzt. Reductionsmittel führen das m-DNB zunächst in m-Nitranilin und dann in m-Phenylendiamin über.“

Was nun meine Anfragen in chemischen Fabriken betrifft, gab mir in erster Linie Herr Prof. Gnehm, Director der „Gesellschaft für chem. Industrie in Basel“ folgende Auskunft:

„Da wir DNB nicht fabriciren, haben wir bis jetzt auch Vergiftungserscheinungen nicht beobachten können. Wir verwenden allerdings für gewisse Zwecke DNB, haben aber niemals Intoxicationen wahrnehmen können. Die mit dem Product in Berührung kommenden Arbeiter werden freilich zu grösster Reinlichkeit und Sorgfalt angehalten; sie sind verpflichtet, obschon sie nur mit der kalten Waare zu manipuliren haben, Handschuhe zu tragen und das Product nicht mit der Hand direct zu berühren. Bei Befolgung dieser Vorsichtsmaassregeln ist für unsere Fälle jede Gefahr ausgeschlossen. Ganz anders liegt die Sache natürlich in jenen Fabriken, wo DNB fabricirt wird. Erst vor einigen Jahren hat mir der Besitzer einer solchen Fabrik von Vergiftungserscheinungen, die er bei Arbeitern hat beobachten können, berichtet. Es war aber damals nicht klar, ob die Ursachen auf die Wirkung des DNB oder auf die bei der Darstellung entstehenden Dämpfe von salpetriger Säure zurückzuführen waren.“

Auf freundliche Erkundigung bei 2 Herren Fabrikanten erhielt dann Herr Prof. Gnehm folgende Zuschriften:

a. Auszug aus einem Briefe vom 8. März 1891.

. . . . . „Beim Nitriren von Benzol oder Nitrobenzol behufs Darstellung von Dinitrobenzol selbst treten keine Vergiftungserscheinungen auf, nur bei der weiteren Behandlung desselben, wie Zerkleinern, Umkrystallisiren u. s. w., wobei kleine Mengen dieses Körpers mit der Haut oder den Kleidern in Berührung kommen, habe ich in seltenen Fällen Unzuträglichkeiten beobachtet. Dieselben treten insbesondere im Sommer bei heisser Witterung auf, während bei kühlerer Temperatur oder guter Ventilation kaum eine Vergiftung vorkommen dürfte. Auch beschränkt sich die Erscheinung nur auf ganz vereinzelte Personen, welche eine ausgesprochene Idiosynkrasie gegen Dinitrobenzol besitzen.

Die Vergiftung giebt sich zunächst durch Cyanose der Lippen zu erkennen und folgt darauf rasch Uebelwerden. Wenn man in diesem Stadium den Patienten an frische Luft bringt,

ihn eventuell die Kleider wechseln lässt und dafür sorgt, dass das an seinen Händen etwa adhärirende Dinitrobenzol durch Abwaschungen mit Spiritus vollständig entfernt wird, so ist absolut keine Gefahr vorhanden, und ist der Betreffende nach wenigen Stunden wieder vollkommen wohl.

Zweckmässig ist es, Leute, welche sich als empfindlich gegen DNB erweisen, von dieser Arbeit wegzunehmen. Auch empfiehlt es sich, alle Arbeiter lange Gummihandschuhe tragen zu lassen und die Luft im Arbeitsraume zu erneuern.

Dies ist namentlich dort erforderlich, wo, wie bei der Fabrication des Securits, eines Gemenges von Dinitrobenzol mit Ammoniumnitrat, ein Hantiren mit DNB im zerkleinerten Zustand stattfindet und kleinere Mengen abgewogen, in Patronen gefüllt und verpackt werden. Als besondere Vorbeugungsmaassregel empfiehlt sich die vollständige Enthaltung von stärkeren Spirituosen und der reichliche Genuss von Milch, sowie beim Auftreten von Vergiftungserscheinungen das Geben von schwarzem Kaffee.

Im Ganzen unterscheiden sich die Erscheinungen nicht von der Nitrobenzolvergiftung; in Folge der schwereren Flüchtigkeit des DNB treten die Erscheinungen seltener und weniger schwer zu Tage."

b. Auszug aus einem zweiten Briefe vom 10. März 1891.

„Es sind in meiner Fabrik im Laufe der Jahre vereinzelte Fälle der Vergiftung von Arbeitern bei der Fabrication von Dinitrobenzol vorgekommen. Die Erscheinungen waren: Blauwerden der Lippen, Schwindel, heftige Kopfschmerzen, allgemeine Schlaffheit des Körpers und Appetitlosigkeit. Trinken von Milch mit Selterswasser vermischt und Einathmen frischer Luft beseitigten alsbald diese Symptome.

Die mit der Fabrication von Dinitrobenzol beschäftigten Arbeiter müssen besonders vor dem Einathmen von Dinitrobenzoldämpfen und mit Dinitrobenzol geschwängerten Wasserdämpfen behütet werden. Die Fabrikräume müssen deshalb sehr gut ventilirt werden und die Einrichtungen so getroffen sein, dass ein Entweichen dieser schädlichen Dämpfe nicht oder doch kaum möglich ist. Bei richtiger Einrichtung wird sich ein geschickter

Arbeiter nach den bei mir gemachten Erfahrungen gegen eine Erkrankung zu schützen wissen.

Es ist nicht ein jeder gleich gut in dieser Fabrication zu verwenden. Ein Arbeiter mag auch den Einflüssen gegenüber empfindlicher sein, wie ein anderer.“

Sodann schrieb mir ein Freund, der als Chemiker in einer grossen Anilinfarbenfabrik Deutschlands angestellt ist: „Oft kommen DNB-Vergiftungen bei uns nicht vor, da es bei uns nicht dargestellt, sondern nur weiter verarbeitet wird. Intoxicationen können überall da auftreten, wo der Arbeiter damit in längere Berührung kommt, beim Transport, Zerkleinern, Abwiegen u. s. w. Die Leute sind häufig zu nachlässig, sich Hände oder Handschuhe sofort zu reinigen, beschmieren sich Kleider und Bart damit, und sind dadurch der Einwirkung dauernd ausgesetzt.

Die Vergiftungsanzeichen sind dieselben wie bei leichter Anilinvergiftung: Blaufärbung der Lippen, Kopfweh, Schwindelanfälle, zerschlagene Glieder. Bei manchen Personen tritt ein rauschartiger Zustand ein. Die Empfänglichkeit scheint individuell sehr verschieden zu sein. Die Erkrankten werden in ein warmes Bad und dann in gewechselten Kleidern an die frische Luft gebracht. . . . . Ratten crepiren öfters bei uns, nachdem sie das süss schmeckende DNB angefressen haben.“

Von einem weiteren Farbwerke kam mir folgendes Schreiben zu: „Wir beehren uns Ihnen zu erwidern, dass auch wir leider Gelegenheit hatten zu beobachten, dass das DNB zu denjenigen Substanzen gehört, welche mit Vorsicht zu behandeln sind. Wir haben deshalb an den Apparaten Vorkehrungen getroffen, um eine directe Berührung der Arbeiter mit diesem Product möglichst zu vermeiden. Den betreffenden Arbeitern werden Arbeitskleider geliefert, welche sehr oft durch Waschen gereinigt werden, und wird darauf gehalten, dass die Arbeiter vor Beginn der Arbeit die Hände mit Fett einreiben. Es ist auch zu vermeiden, dass die beim Kochen des Productes mit wässrigen Flüssigkeiten auftretenden Dämpfe in den Arbeitsraum gelangen und haben wir deshalb Ventilatoren zum Absaugen dieser Dämpfe angebracht. Seit Anwendung dieser Vorsichtsmaassregeln haben wir störende Wirkungen des Dinitrobenzols nicht mehr beobachtet.“

Aus allen diesen Mittheilungen erhellt jedenfalls so viel, dass die Giftigkeit des Dinitrobenzols und die Gefahren bei dessen Darstellung genügend erkannt und in rationell betriebenen Gewerken auch entsprechend zu vermeiden gesucht werden. Dies letztere scheint bei genügender Vorsicht des Arbeiters in ausreichendem Maasse zu gelingen. Jedenfalls haben wir den Eindruck bekommen, dass nach den Berichten von Nieden, Röhl und Schröder die Erkrankungen in den Roburitfabriken relativ häufiger vorkommen, als in denjenigen Gewerken, wo DNB nur dargestellt wird. Die andauernde Berührung mit dem Pulver führt eben zu jenem schweren chronischen Vergiftungsbilde, die Dinitrobenzoldämpfe bei der Umkrystallisirung zu dem meistens leichten, rasch vorübergehenden Bilde, wie es uns aus den eigenen Beobachtungen bekannt ist und aus den mitgetheilten Berichten der chemischen Fabriken.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, allen in der Arbeit genannten Herren für das liebenswürdige Interesse, das sie derselben entgegenbrachten, insbesondere aber den Herren Prof. Eichhorst und Prof. Egli für ihre Unterstützung mit Rath und That, sowie Herrn Prof. O. Wyss für die freundliche Ueberlassung der Arbeitsräume im hygieinischen Institut ganz ergebenst zu danken.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XI.

Die Blutpräparate wurden nach Gaule's Sublimatmethode fixirt und mit Eosin und Hämatoxylin gefärbt.

Fig. 1 (Vers. VI) zeigt noch fast durchweg mit Eosin sich färbende Erythrocyten. Nur in der Nähe des austretenden Protoplasmakügelchens ist das Blutkörperchen ungefärbt geblieben, gelegentlich auch mal an einer anderen Stelle. Starke Poikilocytose.

Fig. 2 (Vers. VII) zeigt einen grossen Unterschied zwischen der einen und anderen Hälfte der rothen Blutkörper. Die einen haben den Eosinfarbstoff begierig aufgenommen, die anderen dagegen sind schattenhaft ungefärbt geblieben, nur das Hämoglobinknöpfchen ist intensiv roth gefärbt. Die „Schatten" stehen einer vollständigen Auflösung sehr nahe, ihre Contouren sind im Präparat überhaupt nur mehr sehr schwer zu erkennen.

XV.

Der Uebergang des Stimmbandes von der Medianstellung zur Cadaverstellung bei Recurrenslähmung.

Von Dr. med. Richard Wagner in Halle a. S.

(Hierzu Taf. XII.)

Schon kurze Zeit, nachdem durch Türck's und Czermack's geniale Erfindung das Kehlkopfinnere der Untersuchung erschlossen war, wurde die eigenthümliche Erscheinung constatirt, dass bei Lähmung des Nervus laryngeus recurrens das entsprechende Stimmband in Adductions- oder Medianstellung gefunden wird. Türck war der erste, der im Jahre 1860 einen solchen Fall beschrieb. Dieser ersten Publication liess jener Autor im Laufe desselben und der nächsten Jahre mehrere gleiche folgen. Fast zur selben Zeit, wie Türck im Jahre 1863, machte Gerhardt die gleiche Beobachtung. In den nächsten Jahren, nachdem die Laryngoskopie ihren Siegeszug durch die medicinische Welt gehalten hatte, erschien auch von anderen Seiten eine grosse Zahl diesbezüglicher Publicationen, durch welche die Richtigkeit der Beobachtung oben genannter beider ersten Autoren in jeder Beziehung ihre Bestätigung fand. Während jedoch bisher sämmtliche Autoren sich nur mit der auffallenden Erscheinung, mit der Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung beschäftigten und für diese Erklärungsversuche beibrachten, war es Rosenbach's Verdienst, den Prozess in seinem ganzen Umfange und Verlauf klargestellt zu haben, indem er an der Hand eines äusserst instructiven und sehr sorgfältig beobachteten Falles von doppelseitiger Recurrenslähmung nachwies, dass das Stimmband bei Recurrenslähmung zunächst eine Adductions- oder Medianstellung einnimmt und im späteren Verlaufe der Erkrankung in Cadaverstellung übergeht. Noch im Verlaufe desselben Jahres konnte Semon auf Grund

eines reichen Krankenmaterials die Beobachtungen Rosenbach's bestätigen. Wenn auch von einigen Seiten Einwendungen erhoben wurden, so waren dieselben doch nicht im Stande, die Richtigkeit der Beobachtungen, noch ihre allgemeine Gültigkeit in Frage zu stellen.

Auf Grund von Thierexperimenten habe ich nachgewiesen, (cf. Die Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung, d. Archiv Bd. 120 — Fortsetzung d. Archiv Bd. 124 — Die Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung, demonstrirt durch photographische Aufnahmen am Versuchsthier, Vortrag, gehalten auf dem X. internationalen med. Congress zu Berlin), dass die Adductions- bezw. Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung einzig und allein vom Musculus crico-thyreoideus bedingt wird. Es harrt nun noch die Frage ihrer Lösung, durch welche Factoren wird der Uebergang des Stimmbandes von der Medianstellung zur Cadaverstellung im späteren Stadium der Recurrenslähmung veranlasst. Die Beantwortung dieser Frage ist der Zweck vorliegender Arbeit.

Bei meinen Untersuchungen schlug ich folgenden Weg ein: Zunächst durchschnitt ich bei einer Anzahl von Thieren — ich wählte als Versuchsthiere Katzen und Hunde — den linken Nervus laryngeus recurrens und vernähte alsdann die Wunde. Um jeder Möglichkeit einer späteren Zusammenheilung der getrennten Nervenenden vorzubeugen, resecirte ich stets ein 1—2 cm langes Stück der Nerven. Ferner wurde aus praktischen Gründen bei sämmtlichen Versuchsthieren stets derselbe Nerv, nehmlich der linke Nervus laryngeus recurrens durchschnitten, einerseits der besseren Uebersichtlichkeit halber, andererseits weil derselbe wegen seiner oberflächlichen Lage leichter und mit einer weniger grossen Verletzung der benachbarten Theile zu erreichen ist, als der rechte. Sofort nach der Operation wurde der laryngoskopische Befund aufgenommen. Alsdann wurde das Versuchsthier täglich laryngoskopirt, bis der Uebergang des Stimmbandes von der Medianstellung zur Cadaverstellung constatirt war. War dieser Wechsel in der Stimmbandstellung eingetreten, so liess ich eine Frist von 6—7 Wochen verstreichen. Nach Ablauf derselben wurde wiederum der laryngoskopische Befund festgestellt. Nachdem noch das Gewicht bestimmt war, wurde das

Versuchsthier getödtet und die Section des Kehlkopfes vorgenommen.

Die Laryngoskopie der Katzen wurde auf die in meiner früheren Arbeit „die Medianstellung des Stimmbandes bei Recurrenslähmung“ beschriebene Weise mittelst Kehlkopfspiegels ausgeführt. Bei den Hunden wurde die Stimmbandstellung zunächst mittelst directen Einblicks festgestellt und alsdann das gewonnene Resultat mittelst Kehlkopfspiegels controlirt.

Die Laryngoskopie wurde meist in Chloroformnarkose ausgeführt. Bei den Hunden wurde stets die Narkose eingeleitet, bei den jungen Katzen war dieselbe öfters entbehrlich.

Bei der Section des Kehlkopfes verfuhr ich folgendermaassen: Zunächst wurden die Musculi crico-thyreoidei freipräparirt und besichtigt. Diesem schloss sich die Untersuchung der Nerven an. Alsdann wurde der Kehlkopf von der Trachea und dem Zungenbein losgetrennt und herausgenommen. Nach der darauf folgenden allgemeinen äusseren Besichtigung wurden die einzelnen Muskeln freipräparirt und untersucht. Hand in Hand mit der makroskopischen Untersuchung der Muskeln und Nerven ging die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit derselben. Um in dieser Beziehung ein gültiges Urtheil zu gewinnen, wurden folgende Cautelen beobachtet: Erstens wurde die elektrische Reizung stets sofort nach Freilegung des betreffenden Muskels vorgenommen, ferner wurden die correspondirenden Kehlkopfmuskeln zum Vergleich zusammen diesbezüglich geprüft. Endlich wurde bei sämmtlichen diesbezüglichen Untersuchungen stets ein gleicher starker Strom in Anwendung gebracht. Trotzdem, wie schon oben erwähnt, die makroskopische Untersuchung stets mit der Prüfung der elektrischen Erregbarkeit verbunden war, habe ich doch die Resultate in folgenden Versuchen der besseren Uebersichtlichkeit halber getrennt, indem ich die Befunde der makroskopischen Untersuchung zusammenfasste und diesen die Resultate der elektrischen Prüfung im Zusammenhang folgen liess. Diesem schloss sich die mikroskopische Untersuchung der Muskeln und Nerven an, die in solchen Fällen vorgenommen wurde, in denen der makroskopische Befund nicht ausreichend erschien und von der mikroskopischen Untersuchung weiterer Aufschluss zu erwarten stand.

Ich komme jetzt zu meinen Versuchen. Dieselben wurden im physiologischen Institut zu Halle a. S. angestellt.

Es drängt mich, an dieser Stelle dem Director des physiologischen Institutes, Herrn Professor Dr. Bernstein, für die gütige Erlaubniss, die Räume des Institutes zu meinen Arbeiten benützen zu dürfen, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Versuch I.

Bei einer jungen Katze von 1150 g Gewicht wurde am 25. Juni 1890 der linke Nervus laryngeus recurrens durchschnitten. Nachdem die Wunde vernäht war, wurde der laryngoskopische Befund mittelst Kehlkopfspiegels aufgenommen. Derselbe ergab: Das linke Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung. Das Bild der Stimmritze ist ein unsymmetrisches. Das rechte Stimmband nähert sich dem linken unbeweglich in Medianstellung stehenden bei der Adduction vollständig, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erscheint.

24 Stunden nach der Operation wurde das Versuchsthier wiederum laryngoskopirt. Dem Auge des Untersuchenden bot sich das gleiche Bild wie am Tage zuvor. Das linke Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung. Die Stimmritze bietet ein unsymmetrisches Bild. Im Verhalten des rechten Stimmbandes hat sich ebenfalls nichts geändert.

Auch am folgenden Tage, dem 27. Juni ist bei der Untersuchung keinerlei Aenderung in der Stimmbandstellung wahrzunehmen.

Die nach weiteren 24 Stunden vorgenommene Untersuchung ergab dasselbe Resultat.

Bei der am 29. Juni vorgenommenen laryngoskopischen Untersuchung befand sich das linke Stimmband noch in der bekannten Position. Im Verhalten des rechten Stimmbandes war ebenfalls keine Aenderung eingetreten.

Am 30. Juni — am 5. Tage nach der Operation — hatte sich, wie die laryngoskopische Untersuchung ergab, der Wechsel in der Stimmbandstellung vollzogen. Das linke Stimmband hat die bisher innegehabte Medianstellung verlassen und ist in Cadaverstellung übergegangen, in der es unbeweglich verharrt. Der freie Rand des Stimmbandes ist scharf, nicht excavirt. An Breite hat dasselbe keine Einbusse erlitten. Das rechte Stimmband geht bei der Adduction in der Regel bis zur Mittellinie ohne das linke unbeweglich in Cadaverstellung stehende Stimmband zu erreichen. Nur hier und da bei intensiver Adduction schiesst das rechte Stimmband über die Mittellinie hinaus, erreicht das linke Stimmband, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erscheint.

Am 18. August — also 54 Tage nach der Operation — wurde zunächst das Gewicht des Versuchsthiers festgestellt und alsdann der laryngoskopische Befund aufgenommen.

Das Gewicht betrug 1545 g. Es hatte also eine Gewichtszunahme von 395 g stattgefunden. Der laryngoskopische Befund, welcher sich bei der

Untersuchung ergab, wich in einigen Punkten von dem bei der letzten Untersuchung am 30. Juni festgestellten ab.

Das Stimmband der operirten Seite steht unbeweglich in Cadaverstellung. Dasselbe hat an Breite eingebüsst. Es erscheint schmäler, als das rechte; der freie Rand ist nicht scharf, sondern excavirt. Der entsprechende Aryknorpel erscheint etwas mehr nach aussen rotirt. Das rechte Stimmband geht bei ruhiger Athmung ungefähr bis zur Mittellinie, ohne das linke Stimmband zu erreichen; bei intensiver Adduction dagegen schiesst dasselbe über die Mittellinie hinaus, legt sich gänzlich an das linke Stimmband an, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erscheint.

Nach der laryngoskopischen Untersuchung wurde das Thier getödtet und die Section des Kehlkopfes vorgenommen:

Die Wunde war primär ohne jede Eiterung geheilt. Zunächst wurden die Musculi crico-thyreoidei freigelegt. Es konnte an genannten Muskeln keinerlei Veränderung constatirt werden; in Farbe, Form und Volumen waren sie einander vollkommen gleich. Irgend welche Hypertrophie oder Atrophie war nicht bemerkbar. Hierauf wurde der Kehlkopf von der Luftröhre und dem Zungenbein abgetrennt und im Ganzen herausgenommen. Bei der äusseren Besichtigung zeigt sich die linke hintere Partie des Kehlkopfes etwas abweichend in der Weise, dass dieselbe an der Rückfläche der Platte des Ringknorpels, ungefähr der Lage des Musculus crico-arytaenoideus posticus sinister entsprechend, etwas mehr abgeflacht erscheint, als die entsprechende rechte Hälfte. Die linke Cartilago arytaenoidea erscheint in ihren Contouren mehr ausgeprägt, schlanker als die rechte. Bei flüchtiger Beobachtung erweckt sie den Eindruck, als ob sie etwas höher wäre, als die rechte Cartilago arytaenoidea, eine Erscheinung, die wohl darauf zurückzuführen ist, dass sie sich besonders in ihrer mittleren und unteren Partie etwas schmäler, mehr seitlich zusammengedrückt erweist, als die rechte. Bei der Besichtigung des Kehlkopfinnern erscheint das linke Stimmband schmäler, als das rechte. Nach dieser allgemeinen Besichtigung wurden die noch übrigen Kehlkopfmuskeln freipräparirt. Zunächst der Musculus crico-arytaenoideus posticus sinister. Schon die makroskopische Besichtigung ergab eine starke Atrophie dieses Muskels. Derselbe erscheint blass, abgeflacht, in seinem ganzen Umfange, besonders im Dickendurchmesser verkleinert. Am rechten Musculus crico-arytaenoideus posticus konnte keinerlei Veränderung constatirt werden. Ebenso wie der linke Musculus crico-arytaenoideus posticus bietet auch der linke Musculus crico-arytaenoideus lateralis das Bild einer ausgesprochenen Atrophie. Die Farbe dieses Muskels ist blassroth, sein Volumen erscheint sowohl im Breiten- wie im Dickendurchmesser verringert, während der rechte Musculus crico-arytaenoideus lateralis keinerlei Veränderung aufweist. Der Musculus arytaenoideus transversus erscheint bei der makroskopischen Besichtigung blass. Eine ausgesprochene Verringerung seines Volumens ist mit dem unbewaffneten Auge nicht mit Sicherheit zu constatiren, was bei dem geringen Umfange dieses Muskels bei der Katze erklärlich erscheinen mag. Mit einem Vergrösserungsglase betrachtet, zeigt

er in der Weise ein eigenthümliches Verhalten, dass sein Volumen besonders im Breitendurchmesser an und auf der rechten Cartilago arytaenoidea am stärksten erscheint, während es nach links zu an Breite abnimmt. An der linken Cartilago ist die Breite des Muskels eine geringere, als an der rechten. Auch im Dickendurchmesser scheint an der Cartilago sinistra eine Verminderung des Muskelvolumens eingetreten zu sein. Jedoch lässt sich dies mit völliger Sicherheit nicht feststellen. In dieser Beziehung muss die mikroskopische Besichtigung den Ausschlag geben. Der Musculus thyreo-arytaenoideus internus erwies sich, wie schon bei der äusseren Besichtigung die Beschaffenheit des linken Stimmbandes vermuthen liess, als atrophisch, während sich an dem entsprechenden Muskel der rechten Seite keinerlei Veränderung constatiren liess.

Die makroskopische Untersuchung der Nerven förderte keinen bemerkenswerthen Befund zu Tage. Der linke Nervus laryngeus recurrens repräsentirt sich als kurzer atrophischer Stumpf. An den übrigen Kehlkopfnerven war makroskopisch keinerlei Veränderung festzustellen.

Gleichzeitig mit der makroskopischen Besichtigung wurde die Reaction der Muskeln auf elektrischen Reiz geprüft. Zunächst wurden beide Musculi crico-thyreoidei gereizt. Beide Muskeln reagirten. Jedoch war die Reaction des rechten Musculus crico-thyreoideus bei gleicher Stärke des elektrischen Reizes etwas energischer als die des linken Musculus crico-thyreoideus. Der linke Musculus crico-arytaenoideus posticus antwortet auf den elektrischen Reiz sehr wenig, kaum bemerkbar. Die Folge der durch den elektrischen Reiz hervorgerufenen Contractur des Muskels ist nur eine höchst geringe Bewegung des entsprechenden Aryknorpels. Der rechte Musculus crico-arytaenoideus posticus reagirt auf den gleichen elektrischen Reiz energisch und veranlasst durch seine Contractur eine ausgiebige Bewegung des rechten Aryknorpels. Der Erfolg der elektrischen Reizung des linken Musculus crico-arytaenoideus lateralis ist ein ausgesprochener, entschieden grösser, als bei dem linken Musculus crico-arytaenoideus posticus. Die durch seine Contractur hervorgerufene Bewegung des entsprechenden Aryknorpels ist in Folge dessen eine ergiebigere und energischere. Genannter Knorpel wird so weit gedreht, dass seine innere Längsfläche sich der Medianlinie nähert. Die Reaction des rechten Musculus crico-arytaenoideus lateralis ist eine energische, bedeutend stärkere als die des linksseitigen. Der entsprechende Aryknorpel wird durch die in Folge des elektrischen Reizes hervorgerufene Contractur dieses Muskels derartig gedreht, dass die Innenfläche desselben über die Mittellinie hinausgeht. Der Musculus arytaenoideus transversus zeigt der elektrischen Reizung gegenüber ein eigenthümliches Verhalten. Setzt man die Elektroden dicht am rechten Aryknorpel auf, so tritt eine ziemlich starke Reaction dieser Muskelhälfte ein. Setzt man die Elektroden in der Mitte des Muskels auf, so ist die Reaction eine bedeutend geringere, während sie beim Aufsetzen der Elektroden dicht am oder auf dem linken Aryknorpel gleich Null ist. Der linke Musculus thyreo-arytaenoideus internus reagirt wohl auf elektrische Reizung, jedoch nur sehr langsam und in

geringem Maasse, während die Reaction des entsprechenden Muskels der rechten Seite eine momentane und energische ist.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt im Allgemeinen die bei der makroskopischen Besichtigung gewonnenen Befunde. Die Untersuchung erstreckte sich auf den Musculus crico-thyreoideus sinister und arytaenoideus transversus, sowie auf die linken Nervi laryngei superior et medius. Zur mikroskopischen Untersuchung der Muskeln wurden sowohl Zupfpräparate vom frischen Muskel angefertigt, als auch Schnitte. Bei letzterem Verfahren wurden die Präparate in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet und mit Pikrolithioncarmin gefärbt. Irgend welche Veränderungen am Musculus crico-thyreoideus sinister konnten auch bei dieser Untersuchung nicht constatirt werden. Die Muskelfasern waren von gehöriger Breite, irgend eine Verschmälerung derselben war nirgends zu bemerken, die Querstreifung war überall erhalten, eine Vermehrung der Kerne war nicht zu constatiren. Anders verhielt sich der Musculus arytaenoideus transversus. Bei Untersuchung der rechten Hälfte trat weder bei den Zupfpräparaten noch bei den Schnitten irgend welche Abweichung von der Norm zu Tage. Die Muskelfasern hatten an Durchmesser nicht verloren, die Querstreifung war gut erhalten und erkennbar. Dagegen zeigten die Präparate der linken Hälfte dieses Muskels das Bild einer ausgesprochenen Atrophie. Die Fasern hatten an Durchmesser verloren, waren zum Theil zu dünnen Fädchen reducirt. Die Querstreifung war nur noch zum Theil erhalten, das interstitielle Bindegewebe erscheint an einigen Stellen vermehrt. Eine Vermehrung der Kerne konnte mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden. Die mikroskopische Untersuchung der Nervi laryngei superior et medius verlief vollkommen resultatlos. Irgend welche Veränderung konnte nicht constatirt werden.

Versuch II.

Bei einer jungen Katze von 590 g Gewicht wurde am 23. Juli der linke Nervus laryngeus recurrens durchschnitten. Nachdem die Wunde vernäht war, wurde die laryngoskopische Untersuchung vorgenommen. Dieselbe ergab: Das linke Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung; das Bild der Stimmritze ist ein unsymmetrisches. Das rechte Stimmband nähert sich dem unbeweglich in Medianstellung stehenden linken bei Adduction vollkommen, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erscheint.

24 Stunden nach der Operation wurde das Versuchsthier wiederum laryngoskopirt. Der Befund war der gleiche wie am Tage zuvor. Das linke Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung; in dem Verhalten des rechten Stimmbandes ist ebenfalls keine Aenderung eingetreten.

Schon am folgenden Tage — dem zweiten Tage nach der Operation — bot sich bei der Untersuchung ein vom Befunde der vorhergehenden Tage stark abweichendes Bild. Das Stimmband der operirten Seite hatte die bis dahin innegehabte Medianstellung verlassen und war in Cadaverstellung übergegangen, in der dasselbe unbeweglich verharrt. Der freie Rand des

Stimmbandes erscheint scharf, nicht excavirt; in der Breite findet sich zwischen beiden Stimmbändern kein Unterschied. Bei ruhiger Athmung geht das rechte Stimmband nicht ganz bis zur Mittellinie, erreicht das linke Stimmband nicht. Nur hier und da bei intensiver Adduction schiesst das rechte Stimmband über die Mittellinie hinaus, erreicht das unbeweglich in Cadaverstellung stehende linke, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen beobachtet wird.

Am 2. September — 42 Tage nach der Operation — wurde zunächst das Gewicht des Versuchsthieres bestimmt und alsdann die laryngoskopische Untersuchung vorgenommen.

Das Gewicht des Thieres betrug 970 g. Es hatte also eine Gewichtszunahme von 380 g stattgefunden.

Der laryngoskopische Befund war folgender: Das linke Stimmband steht unbeweglich in Cadaverstellung, dasselbe hat an Breite bedeutend eingebüsst. Es erscheint kaum halb so breit als das rechte. Der freie Rand ist nicht scharf, sondern excavirt. Die Kuppe des linken Aryknorpels erscheint im laryngoskopischen Bilde kleiner als die des rechten, sowohl im Längsdurchmesser als besonders im Querdurchmesser. Das rechte Stimmband geht bei ruhiger Athmung ungefähr bis zur Mittellinie, ohne das linke Stimmband zu erreichen. Bei intensiver Adduction dagegen schiesst es über die Mittellinie hinaus, legt sich an das unbeweglich in Cadaverstellung stehende linke Stimmband an, so dass in einem solchen Momente die Stimmritze geschlossen erscheint.

Hierauf wurde das Versuchsthier getödtet und die Kehlkopfsection vorgenommen:

Die Wunde ist primär verheilt. Zuerst wurden die beiden Musculi cricothyreoidei freigelegt. An Form, Farbe und Grösse erscheinen beide Muskeln gleich. Jedoch scheint das Volumen des rechten Musculus im Dickendurchmesser etwas stärker zu sein als das des linken. Hierauf wurde der Kehlkopf von der Trachea und dem Zungenbein losgetrennt und im Ganzen herausgenommen. Bei der äusseren Besichtigung erscheint, nachdem die Speiseröhre aufgeschnitten und zurückgeschlagen ist, der linke hintere Theil des Kehlkopfes entsprechend der linken Hälfte der hinteren Fläche der Platte des Ringknorpels und der hinteren äusseren Fläche des linken Aryknorpels abgeflacht. Während man auf der rechten Hälfte der hinteren Fläche der Ringknorpelplatte durch die weisse Schleimhaut deutlich roth die ungefähren Umrisse des Musculus crico-arytaenoideus posticus durchschimmern sieht, ist links dergleichen nichts wahrzunehmen. Der linke Aryknorpel erscheint in seinem ganzen Umfange kleiner, in seinen Contouren mehr ausgeprägt. Von oben gesehen scheint die Kuppe des linken Knorpels sowohl etwas im Längsdurchmesser, als besonders im Querdurchmesser kleiner, wie seitlich comprimirt, als die des rechten. Bei flüchtiger Beobachtung macht sie den Eindruck, als ob sie etwas höher stände, als die rechte, eine Erscheinung, die sich bei genauer Messung als irrthümlich erweist und wohl darauf zurückzuführen ist, dass einerseits die Kuppe des Knorpels geringeren Umfang

zeigt, als die des rechten, andererseits der Knorpel selbst schlanker und schmaler erscheint. Bei der inneren Besichtigung erweist sich das linke Stimmband bedeutend schmaler, als das rechte. Nach dieser allgemeinen Besichtigung wurden die übrigen Kehlkopfmuskeln freipräparirt und makroskopisch untersucht. Zunächst der linke Musculus crico-arytaenoideus posticus. Dieser Muskel bietet auf den ersten Blick das Bild einer ausgesprochenen Atrophie. Seine Farbe ist blass, sein Volumen, besonders im Dickendurchmesser verringert. Sehr energisch sticht, sowohl in Farbe, wie in Volumen von diesem Muskel der correspondirende Muskel der Gegenseite ab. Derselbe erscheint lebhaft roth gefärbt, sein Volumen weist keinerlei Einbusse auf, kurz der Muskel erscheint vollkommen normal. Dasselbe Verhältniss wie zwischen diesen Muskeln findet sich zwischen den Musculis crico-arytaenoideis lateralibus. Während der linke dieser Muskeln blass, hinsichtlich seines Volumens in jedem Durchmesser verkleinert, atrophisch erscheint, ist am rechten Musculus crico-arytaenoideus lateralis keinerlei Veränderung zu constatiren. Der Musculus arytaenoideus transversus zeigt ein eigenthümliches Verhalten. Während nehmlich genannter Muskel in seiner an und auf dem rechten Aryknorpel befindlichen Partie, besonders mit einem Vergrösserungsglase betrachtet, lebhaft roth gefärbt erscheint und in seinem Volumen keinerlei Verminderung aufweist, sticht die linke an und auf dem linken Aryknorpel befindliche Theil des Muskels energisch gegen den soeben beschriebenen rechten Theil ab, indem sie blass erscheint und hinsichtlich des Volumens eine deutlich zu constatirende Verminderung zeigt. Hierauf wurde der Schildknorpel in seiner verticalen Mittellinie gespalten, um das Innere des Kehlkopfes einer genauen Besichtigung zugänglich zu machen. Die Eröffnung des Kehlkopfes erfolgte auf diesem Wege, um den Musculus transversus zur mikroskopischen Untersuchung im Ganzen zu erhalten. Der linke Musculus thyreo-arytaenoideus internus erscheint wie schon bei der äusseren Besichtigung die Beschaffenheit des linken Stimmbandes vermuthen liess, ausgesprochen atrophisch, während am rechten Musculus internus sich keinerlei Veränderung constatiren liess. Die Untersuchung der Nerven fördert keinen bemerkenswerthen Befund zu Tage. Vom linken Nervus laryngeus recurrens findet sich nur noch ein kurzer atrophischer Stumpf, an den übrigen Kehlkopfnerven lässt sich keinerlei Veränderung constatiren.

Bei Prüfung der Reaction der Muskeln auf elektrischen Reiz tritt die Erscheinung zu Tage, dass sämmtliche Kehlkopfmuskeln der linken Seite, mit Ausnahme des linken Musculus crico-thyreoideus gar nicht auf diese Art des Reizes reagiren. Zunächst wurden die beiden Musculi crico-thyreoidei gereizt. Beide Muskeln reagiren. Jedoch ist die Reaction des linken dieser Muskeln eine langsame, sehr wenig energische, bedeutend geringer, als die des rechten Musculus crico-thyreoideus, welcher eine prompte und ausgiebige Reaction zeigt. Am linken Musculus crico-arytaenoideus posticus ist keinerlei Reaction bemerkbar. Aber auch der gleiche Muskel der rechten Seite verhält sich der elektrischen Reizung gegenüber vollkommen negativ. Der

Musculus arytaenoideus transversus zeigt auch bei diesem Versuchsthier der elektrischen Reizung gegenüber ein eigenthümliches Verhalten. Während nehmlich genannter Muskel bei Reizung seiner rechten Hälfte, der an und auf dem rechten Aryknorpel befindlichen Partie, eine deutliche und ziemlich energische Reaction zeigt, ist, setzt man die Elektroden auf die Mitte oder den linken Theil des Muskels auf, keinerlei Reaction wahrzunehmen. Ebenso wie die Reaction des linken Musculus crico-arytaenoideus posticus ist auch die des linken Musculus crico-arytaenoideus lateralis gleich Null. Der rechte Musculus crico-arytaenoideus lateralis contrahirt sich in Folge der elektrischen Reizung, jedoch ist seine Contraction keine so prompte und energische, wie man bei der Intactheit seines Volumens wohl erwarten könnte. Der linke Musculus thyreo-arytaenoideus internus zeigt sich ebenfalls der elektrischen Reizung gegenüber vollkommen indifferent, während der gleiche Muskel der rechten Seite sich auf den gleichen elektrischen Reiz hin, prompt und energisch contrahirt.

Die mikroskopische Untersuchung erstreckte sich bei diesem Versuchsthier in gleicher Weise wie beim vorhergehenden auf die Musculi crico-thyreoideus sinister und arytaenoideus transversus, sowie auf die Nervi laryngei superior und medius sinister. Irgend ein von dem makroskopischen Befund abweichendes Resultat wurde dabei nicht constatirt. Die Beschaffenheit des Musculus crico-thyreoideus hielt sich vollkommen innerhalb normaler Grenzen. Die Muskelfasern hatten an Breite keinerlei Einbusse erlitten, die Querstreifen waren gut erhalten, irgend welche Vermehrung der Kerne oder des interstitiellen Bindegewebes war nicht zu constatiren. Das Resultat der Untersuchung des Musculus arytaenoideus transversus war das gleiche wie im vorigen Falle. Während die rechte Hälfte keinerlei Veränderungen aufwies, bot die linke Hälfte dieses Muskels das Bild einer ausgesprochenen Atrophie. An den Nerven konnte auch bei der mikroskopischen Untersuchung irgend welche Veränderung nicht gefunden werden.

Versuch III.

Bei einer jungen Katze von 743 g Gewicht wurde am 18. Juni 1890 der Nervus laryngeus inferior sinister ungefähr 1½ cm lang resecirt. Nachdem die Wunde vernäht war, wurde die laryngoskopische Untersuchung vorgenommen. Dieselbe ergab: Das linke Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung; das Bild der Stimmritze ist ein unsymmetrisches. Das rechte Stimmband zeigt ein normales Verhalten. Bei der Adduction nähert sich dasselbe dem unbeweglich in Medianstellung stehenden linken Stimmbande vollkommen, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erscheint.

24 Stunden nach der Operation — am 19. Juni — wurde das Versuchsthier wiederum laryngoskopirt. Der Befund war derselbe wie kurz nach der Operation. Das linke Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung, die Stimmritze bietet ein unsymmetrisches Bild; das Verhalten des rechten Stimmbandes ist das gleiche, wie am Tage zuvor.

Auch die am folgenden Tage vorgenommene laryngoskopische Untersuchung ergab keinerlei Veränderung in der Stimmbandstellung.

Am 21. Juni — am 3. Tage nach der Operation — bot sich dem Auge des Untersuchenden ein von dem Befunde der vorhergehenden Tage stark abweichendes Bild. Das linke Stimmband hatte die bisher innegehabte Medianstellung verlassen, und war in Cadaverstellung übergegangen, in der es unbeweglich verharrt. Der freie Rand des linken Stimmbandes ist scharf, nicht excavirt. Zwischen der Breite des linken und rechten Stimmbandes ist kein Unterschied zu constatiren. An dem Verhalten des rechten Stimmbandes hat sich nichts Wesentliches verändert. Bei ruhiger Athmung des Versuchsthieres geht dasselbe bei der Adduction ungefähr bis zur Mittellinie, ohne das linke Stimmband zu erreichen. Nur hier und da bei intensiver Adduction schiesst es über die Mittellinie hinaus, legt sich an das linke, unbeweglich in Cadaverstellung stehende Stimmband an, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erscheint.

Am 1. August — 43 Tage nach der Operation wurde zunächst das Gewicht des Versuchsthieres festgestellt und darauf der laryngoskopische Befund aufgenommen.

Das Gewicht betrug 1230 g, es hatte also eine Gewichtszunahme von 487 g stattgefunden. Die laryngoskopische Untersuchung ergab folgenden Befund: Das linke Stimmband steht unbeweglich in Cadaverstellung. Dasselbe erscheint schmäler als das rechte. Der freie Rand desselben ist nicht scharf, sondern excavirt. Das rechte Stimmband geht bei intensiver Adduction über die Mittellinie hinaus und legt sich an das linke, unbeweglich in Cadaverstellung sich befindliche an. In einem solchen Moment erscheint die Stimmritze geschlossen.

Nach diesem wurde das Versuchsthier getödtet und die Section des Kehlkopfes vorgenommen.

Zunächst wurden die beiden Musculi crico-thyreoidei freigelegt. Beide Muskeln erscheinen an Farbe, Form und Volumen einander vollkommen gleich. Irgend welche Veränderung ist an ihnen nicht wahrzunehmen. Hierauf wurde der Kehlkopf von der Trachea und dem Zungenbein abgetrennt, und im Ganzen herausgenommen. Bei der äusseren Besichtigung zeigte die linke hintere Partie des Kehlkopfes, der Rückfläche der Platte des Ringknorpels und der unteren Partie der hinteren äusseren Fläche des linken Aryknorpels entsprechend, eine leichte Abflachung, nicht besonders stark ausgesprochen. Bei der Besichtigung des Kehlkopfinnern wird das linke Stimmband etwas schmäler befunden, als das rechte. Nach diesem wurden die übrigen Kehlkopfmuskeln der Reihe nach freigelegt und untersucht. Zunächst der linke Musculus crico-arytaenoideus posticus. Derselbe bot das Bild einer ausgesprochenen Atrophie. Der Muskel ist abgeflacht, seine Farbe blass, sein Volumen besonders im Dickendurchmesser verringert. Noch mehr springt beschriebener Zustand dieses Muskels nach Freilegung des rechten Musculus crico-arytaenoideus posticus in's Auge, welch' letzterer sich vollkommen normal erweist. Ein gleiches Verhältniss findet sich bei den Musc,

crico-arytaenoideis lateralibus. Der linke dieser Muskeln erscheint schon bei oberflächlicher Beobachtung ausgesprochen atrophisch. Seine Farbe ist blass, sein Volumen verringert, während an dem rechten Musculus crico-arytaenoideus lateralis keinerlei Veränderung zu constatiren ist. Der Musculus arytaenoideus transversus erscheint blass. Mit dem unbewaffneten Auge lässt sich eine Verringerung seines Volumens nicht mit Sicherheit nachweisen. Mit einem Vergrösserungsglase betrachtet, erscheint sein Volumen im ganzen Umfange des Muskels etwas vermindert. An dem linken Aryknorpel scheint diese Erscheinung etwas stärker ausgesprochen zu sein als am rechten; jedoch lässt sich letzteres nicht mit Bestimmtheit feststellen. Der linke Musculus thyreo-arytaenoideus internus erscheint ebenfalls atrophisch, während am entsprechenden Muskel der rechten Seite eine Abweichung vom Normalen nicht zu constatiren ist.

Bei der Untersuchung der Nerven fand sich vom linken Nervus laryngeus recurrens nur ein kurzer atrophischer Stumpf vor. An den übrigen Nerven war irgend eine Veränderung nicht zu constatiren.

Bei der elektrischen Reizung, die gleichzeitig mit der makroskopischen Besichtigung vorgenommen wurde, zeigten die Muskeln folgendes Verhalten: Die Reaction des linken Musculus crico-thyreoideus ist eine höchst unbedeutende und langsame. Auch bei Anwendung eines starken Stromes contrahirt sich der Muskel nur wenig ausgiebig und träge. Dagegen reagirt der rechte Musculus crico-thyreoideus auf den gleichen elektrischen Reiz momentan und energisch. Der linke Musculus crico-arytaenoideus posticus verhält sich dem elektrischen Reiz gegenüber vollständig indifferent. Irgend welche Contractionen und eine daraus resultirende Bewegung des entsprechenden Aryknorpels ist nicht wahrzunehmen, während der entsprechende Muskel der rechten Seite bei gleicher Stromstärke sich energisch contrahirt und eine ausgiebige Bewegung des rechten Aryknorpels verursacht. Das gleiche Verhalten zeigen die Musculi crico-arytaenoidei laterales. Eine elektrische Reizung des linken Musculus crico-arytaenoideus lateralis ist vollkommen erfolglos, während beim Aufsetzen der Elektroden auf den entsprechenden Muskel der rechten Seite sofort eine prompte und energische Contraction eintrat und in Folge dessen auch eine entsprechend ausgiebige Bewegung des rechten Aryknorpels. Auch am Musculus arytaenoideus transversus ist eine Wirkung des elektrischen Stromes nicht wahrzunehmen, mag man die Elektroden am rechten Aryknorpel, in der Mitte des Muskels oder am linken Aryknorpel aufsetzen. Nur beim Musculus thyreo-arytaenoideus internus ist eine, wenn auch sehr geringe Contraction bei der elektrischen Reizung wahrzunehmen, während der entsprechende Muskel der rechten Seite prompt und energisch reagirt.

Eine mikroskopische Untersuchung der Kehlkopfmuskeln und Nerven wurde bei diesem Versuchsthier nicht vorgenommen.

Versuch IV.

Bei einer Katze von 1460 g Gewicht wurde am 23. Juli der linke Nervus laryngeus recurrens durchschnitten und darauf die Wunde vernäht. Sogleich

nach der Operation wurde der laryngoskopische Befund aufgenommen. Derselbe ergab: Das linke Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung, die Stimmritze bietet ein unsymmetrisches Bild. Das rechte Stimmband erreicht bei stärkerer Adduction das unbeweglich in Medianstellung stehende linke. In einem solchen Moment wird die Stimmritze geschlossen gesehen.

24 Stunden nach der Operation wurde das Versuchsthier wiederum laryngoskopirt. Der Befund wich in keinem Punkte von dem des vorhergehenden Tages ab. Das linke Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung, das Bild der Stimmritze ist ein unsymmetrisches. Das rechte Stimmband bewegt sich in der oben beschriebenen Weise.

Auch am folgenden Tage liess sich keine Veränderung in der Stimmbandstellung constatiren.

Das gleiche Resultat gab die nach weiteren 24 Stunden am 26. Juli vorgenommene laryngoskopische Untersuchung.

Am 27. Juli fand der Untersuchende das linke Stimmband noch in der gleichen Position, wie unmittelbar nach der Operation. Das Verhalten des rechten Stimmbandes war ebenfalls noch das gleiche, wie an den vorhergehenden Tagen.

Auch am 28. Juli verlief die laryngoskopische Untersuchung gleichfalls resultatlos in der Weise, dass irgend eine Abweichung von dem Befunde der vorhergehenden Tage nicht constatirt werden konnte.

Am 29. Juli — dem 6. Tage nach der Operation war der erwartete Wechsel in der Stimmbandstellung eingetreten. Das linke Stimmband hatte die bisher innegehabte Medianstellung verlassen und war in Cadaverstellung übergegangen, um nun in dieser Position unbeweglich zu verharren. Der freie Rand des Stimmbandes erscheint scharf, nicht excavirt, irgend welche Einbusse an Breite hat das Stimmband nicht erlitten. Das rechte Stimmband geht bei ruhiger Athmung nicht ganz bis zur Mittellinie, ohne das linke Stimmband zu erreichen. Nur hier und da bei intensiver Adduction schiesst es über die Mittellinie hinaus, legt sich an das unbeweglich in Cadaverstellung stehende linke Stimmband an, dass in einem solchen Moment ein Verschluss der Stimmritze zu Stande kommt.

Am 17. September, also 56 Tage nach der Operation, wurde zunächst das Gewicht des Versuchsthiers festgestellt und sodann der laryngoskopische Befund aufgenommen.

Das Gewicht betrug 1585 g. Es hat also eine Gewichtszunahme von 125 g stattgefunden. Die laryngoskopische Untersuchung förderte folgenden Befund zu Tage:

Das Stimmband der operirten Seite steht unbeweglich in Cadaverstellung. Es erweckt den Anschein, als ob dasselbe noch etwas mehr nach aussen gerückt wäre. Das Stimmband selbst erscheint ausgesprochen schmäler als das rechte Stimmband. Der freie Rand ist nicht mehr scharf, sondern excavirt. Der linke Aryknorpel erscheint etwas mehr nach aussen rotirt. Seine Kuppel ist sowohl im Längsdurchmesser, als besonders im Querdurchmesser kleiner, wie die des rechten Knorpels. Das rechte Stimmband geht bei

mässiger Adduction nicht ganz bis zur Mittellinie, ohne einen Schluss der Stimmritze zu bewirken. Bei intensiver Adduction schiesst es über die Mittellinie hinaus und erreicht das unbeweglich in Cadaverstellung stehende linke Stimmband. In einem solchen Moment erscheint die Pars cartilaginea vollkommen geschlossen, während in der Pars ligamentosa nur ein feiner Spalt bemerkbar ist.

Nach diesem wurde das Versuchsthier getödtet und die Section des Kehlkopfes vorgenommen.

Die Wunde war primär geheilt. Zunächst wurden die Musculi cricothyreoidei freipräparirt. Irgend welcher Unterschied zwischen diesen Muskeln war nicht wahrnehmbar, ebenso wenig irgend welche Veränderung zu constatiren. Hierauf wurde der Kehlkopf von dem Zungenbein und der Luftröhre losgetrennt und im Ganzen herausgenommen. Nachdem noch die Luftröhre aufgeschnitten und nach beiden Seiten zurückgeschlagen war, bemerkte man bei der äusseren Besichtigung an der linken hinteren Partie des Kehlkopfes entsprechend der linken Hälfte der hinteren Fläche der Platte des Ringknorpels und der unteren Partie der hinteren äusseren Fläche des linken Aryknorpels eine deutliche Abflachung. Der linke Aryknorpel erscheint in seinen Contouren mehr ausgeprägt schlanker, besonders schmäler als der rechte; demgemäss zeigt sich auch die Kuppe des linken Knorpels schmäler, wie seitlich comprimirt und ebenso im Längsdurchmesser etwas verkleinert. Spannt man die Schleimhaut über der hinteren Fläche der Platte des Ringknorpels etwas an, so sieht man deutlich rothgefärbt die Contouren des rechten Musculus crico-arytaenoideus posticus durchschimmern. Auf der linken Seite lässt sich eine derartige Wahrnehmung nicht machen. Bei der Besichtigung des Innenraumes des Kehlkopfes lässt sich eine entschiedene Abnahme an Breite am linken Stimmband constatiren. Alsdann wurden die noch übrigen Kehlkopfmuskeln der Reihe nach freigelegt und untersucht. Zunächst die Musculi crico-arytaenoidei postici. Schon bei oberflächlicher Besichtigung springt der auffallende Unterschied in der Beschaffenheit dieser beiden Muskeln in's Auge. Der linke dieser Muskeln erscheint blass, sein Volumen in jedem Durchmesser, besonders jedoch im Dickendurchmesser verringert. Scharf sticht von diesen der rechte Muskel ab, dessen Beschaffenheit normalen Verhältnissen entspricht. Das gleiche Verhältniss findet sich bei den Musculi crico-arytaenoidei lateralibus. Während nehmlich der linke dieser Muskeln das Bild einer ausgesprochenen Atrophie zeigt, ist am rechten Musculus crico-arytaenoideus lateralis keine Veränderung zu constatiren. Der Musculus arytaenoideus transversus zeigt auch bei diesem Versuchsthier in seinen verschiedenen Partien verschiedene Beschaffenheit. Die rechte Hälfte dieses Muskels erscheint roth gefärbt, das Volumen dieser Partie in keiner Richtung vermindert. Im Gegensatz zu dem zeigt sich die linke Hälfte blass und hinsichtlich des Volumens sowohl im Breiten- wie im Querdurchmesser verringert. An den Musculis thyreo-arytaenoidei internis lassen sich die gleichen Erscheinungen constatiren wie an den vorher beschriebenen paarigen Kehlkopfmuskeln. Der entsprechende Muskel der linken Seite zeigt

sich bei der Untersuchung atrophisch, die Beschaffenheit des rechten entspricht normalen Verhältnissen.

Die Untersuchung der Nerven verlief resultatlos. Irgend welche Veränderung in der Farbe oder im Volumen war nicht bemerkbar.

Bei der mit der makroskopischen Untersuchung der Muskeln Hand in Hand gehenden Prüfung der elektrischen Erregbarkeit wird constatirt, dass bei beiden Musculis crico-thyreoideis Contractionen eintreten von gleicher Energie und gleicher Intensivität. Bei der Prüfung der übrigen paarigen Kehlkopfmuskeln stellt sich heraus, dass die Erregbarkeit sämmtlicher linksseitiger Muskeln stark herabgesetzt oder zum Theil gar erloschen ist, während bei den entsprechenden Muskeln der rechten Seite auf den gleichen Reiz eine prompte und energische Contraction erfolgt. So ist bei Aufsetzen der Elektroden auf den linken Musculus crico-arytaenoideus posticus irgend welche Contraction nicht zu constatiren, während der gleiche Muskel der rechten Seite sich momentan und energisch zusammenzieht und eine dementsprechende ausgiebige Bewegung des rechten Aryknorpels hervorruft. Der linke Musculus crico-arytaenoideus lateralis zeigt wohl noch eine Reaction bei der elektrischen Prüfung, jedoch ist dieselbe bedeutend träger, und weniger energisch, als die des rechtsseitigen Muskels bei gleichem Reiz. In ganz gleichem Verhältniss stehen diesbezüglich auch die Musculi thyreo-arytaenoidei interni. Der rechte dieser Muskeln contrahirt sich momentan und energisch. Der linke dagegen nur langsam und wenig ausgiebig. Der Musculus arytaenoideus transversus zeigt bei diesem Versuchsthier in allen seinen Theilen eine deutliche Reaction. Jedoch ist die Contraction der rechten Muskelhälfte eine bei Weitem intensivere, als die der linken Hälfte, bei der die Contraction einen trägen und wenig ausgiebigen Charakter trägt.

Die mikroskopische Untersuchung, welche sich in diesem Falle nur auf den linken Musculus crico-thyreoideus und die Nervi laryngei superior et medii erstreckt, bestätigt in jeder Beziehung den makroskopischen Befund. Weder an genanntem Muskel noch an den beiden Nervi war irgend welche ausgesprochene Veränderung bemerkbar.

Versuch V.

Bei einer jungen Katze von 560 g Gewicht wurde am 23. Juli der linke Nervus laryngeus recurrens durchschnitten und darauf die Wunde vernäht. Sogleich nach der Operation wurde die laryngoskopische Untersuchung vorgenommen. Das Resultat derselben war folgendes: Das Stimmband der operirten Seite steht unbeweglich in Medianstellung. Das Bild der Stimmritze ist ein unsymmetrisches. Das rechte Stimmband zeigt keine Abweichung in seinem Verhalten. Bei der Adduction nähert sich dasselbe dem unbeweglich in Medianstellung stehenden linken vollkommen. In einem solchen Moment erscheint die Stimmritze geschlossen.

24 Stunden nach der Operation wurde das Versuchsthier wiederum laryngoskopirt. Der Befund, welchen die Untersuchung ergab, wich in keiner Weise von dem des vorhergehenden Tages ab.

Am 25. Juni — am 2. Tage nach der Operation — hatte sich, wie die laryngoskopische Untersuchung ergab, der Wechsel in der Stimmbandstellung vollzogen. Das linke Stimmband hatte die bisher innegehabte Medianstellung verlassen und war in Cadaverstellung übergegangen, in der es unbeweglich verharrt. Der freie Rand des Stimmbandes erscheint scharf, meist excavirt, in der Breite der Stimmbänder ist kein Unterschied zu constatiren. Das rechte Stimmband geht bei ruhiger Athmung des Versuchsthieres nicht ganz bis zur Mittellinie, ohne dass das linke, unbeweglich in Cadaverstellung sich befindliche Stimmband zu erreichen. Nur bei intensiver Adduction hier und da schiesst es über die Mittellinie hinaus und legt sich an das linke Stimmband an, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erscheint.

Am 15. August — also 23 Tage nach der Operation — ging das Versuchsthier zu Grunde. Aeusserer Umstände halber konnte die Section erst 24 Stunden post mortem vorgenommen werden.

Das Gewicht des Versuchsthieres betrug 440 g; es hatte also eine Gewichtsabnahme von 150 g stattgefunden. Die Section ergab folgenden Befund: An den Musculis crico-thyreoideis war keinerlei Unterschied oder Veränderung zu constatiren. An Form, Farbe und Volumen waren sie einander vollkommen gleich. Nachdem alsdann der Kehlkopf vom Zungenbein und der Luftröhre abgetrennt und herauspräparirt war, konnte bei der äusseren Besichtigung irgend welche ausgesprochene Veränderung nicht constatirt werden. Nur bei der Inspection des Kehlkopfinnern erwies sich das linke Stimmband etwas schmäler, als das rechte. Jedoch war der Unterschied in der Breite der Stimmbänder ein nicht besonders stark ausgesprochener. Bei der Untersuchung der übrigen Kehlkopfmuskeln zeigte sich der linke Musculus crico-arytaenoideus posticus deutlich atrophisch; jedoch war die Atrophie nicht so hochgradig, wie sie bei dem anderen Versuchsthier gesehen wurde, was sich aus der kürzeren seit der Operation verflossenen Frist erklärt. Am entsprechenden Muskel der rechten Seite war keinerlei Veränderung zu constatiren. Das gleiche Verhältniss zeigte sich bei den Musculis crico-arytaenoideis lateralibus. Der linke dieser Muskeln zeigt das Bild einer deutlichen Atrophie, während die Beschaffenheit des rechtsseitigen Muskels sich innerhalb normaler Grenzen hielt. Am Musculus arytaenoideus transversus war irgend ein Unterschied in der Farbe nicht bemerkbar, dagegen erschien besonders mit einem Vergrösserungsglase betrachtet, die linke Partie dieses Muskels etwas schmäler und dünner, als die rechte. Am rechten Musculus thyreo-arytaenoideus internus war irgend welche Veränderung nicht bemerkbar. Dagegen erwies sich der linke dieser Muskeln in seinem Volumen etwas verkleinert. Hinsichtlich der Farbe war kein Unterschied zu constatiren.

Die makroskopische Untersuchung der Nerven ergab keinen bemerkenswerthen Befund.

Eine Prüfung der elektrischen Erregbarkeit konnte natürlich nicht mehr vorgenommen werden.

Ebenso wurde von einer mikroskopischen Untersuchung abgesehen.

Versuch VI.

Bei einer jungen Katze von 671 g Gewicht wurde am 18. Juni 1890 der linke Nervus laryngeus recurrens durchschnitten. Nachdem die Wunde vernäht war, wurde die laryngoskopische Untersuchung vorgenommen. Dieselbe ergab: Das linke Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung. Das Bild der Stimmritze ist ein unsymmetrisches. Bei stärkerer Adduction nähert sich das rechte Stimmband dem unbeweglich in Medianstellung stehenden linken vollkommen, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erscheint.

Am folgenden Tage, am 19. Juni, wurde eine zweite laryngoskopische Untersuchung vorgenommen. Der Befund war der gleiche wie kurz nach der Operation. Das Stimmband der operirten Seite steht unbeweglich in Medianstellung. Das Bild der Stimmritze ist ein unsymmetrisches. Im Verhalten des rechten Stimmbandes hat sich ebenfalls nichts geändert.

Auch nach weiteren 24 Stunden bot sich dem Untersuchenden bei der Laryngoskopie des Versuchsthieres das gleiche Bild.

Am 21. Juni, am 3. Tage nach der Operation, ergab sich bei der laryngoskopischen Untersuchung ein vom Befunde der vorhergehenden Tage stark abweichendes Bild. Das Stimmband der linken Seite hatte die bisher innegehabte Medianstellung verlassen und war in Cadaverstellung übergegangen, eine Position, in der es unbeweglich verharrt. Der freie Rand des Stimmbandes erscheint scharf; an Breite hat dasselbe keine Einbusse erlitten. Bei ganz ruhiger Athmung und sehr wenig ausgiebiger Bewegung des rechten Stimmbandes ist das Bild der Stimmritze ein annähernd symmetrisches. Bei intensiver Adduction schiesst das rechte Stimmband etwas über die Mittellinie hinaus, nähert sich ziemlich stark dem linken, unbeweglich in Cadaverstellung stehenden, ohne jedoch dasselbe zu erreichen. Die Stimmritze erschien niemals gänzlich geschlossen.

Am 31. Juli — also 43 Tage nach der Operation — wurde zunächst das Gewicht des Versuchsthieres festgestellt und alsdann der laryngoskopische Befund aufgenommen.

Das Gewicht des Versuchsthieres betrug 725 g. Es hat also eine Gewichtszunahme von 54 g stattgefunden. Die laryngoskopische Untersuchung ergab folgendes Resultat: Das Stimmband der linken Seite steht unbeweglich in Cadaverstellung. An Breite hat dasselbe verloren. Es erscheint schmäler, als das rechte. Der freie Rand ist nicht mehr scharf, sondern excavirt. Das rechte Stimmband geht bei ruhiger Athmung nicht ganz bis zur Mittellinie, nur hier und da bei intensiver Adduction schiesst es über die Mittellinie hinaus und erreicht das linke, unbeweglich in Cadaverstellung stehende linke Stimmband. In einem solchen Moment wird die Stimmritze geschlossen gesehen.

Nach diesem wurde das Versuchsthier getödtet und die Section des Kehlkopfes vorgenommen.

Die Wunde war primär verheilt. Zunächst wurden die Musculi cricothyreoidei freipräparirt. Es konnte an diesen Muskeln keinerlei Veränderung

constatirt werden. Sowohl hinsichtlich der Farbe, als auch der Form und des Volumens standen sie vollkommen innerhalb normaler Grenzen. Ebenso wenig konnte ein Unterschied zwischen denselben bemerkt werden. Hierauf wurde der Kehlkopf von der Luftröhre und dem Zungenbein abgetrennt und im Ganzen herausgenommen. Nachdem noch die Speiseröhre aufgeschnitten und zu beiden Seiten zurückgeschlagen war, bemerkte man am linken hinteren Theil des Kehlkopfes auf der linken Hälfte der Rückfläche der Platte des Ringknorpels eine deutliche Abflachung. Die linke Cartilago arytaenoidea erscheint schmäler, schlanker, wie seitlich comprimirt, in ihren Contouren mehr ausgeprägt, als der rechte Giessbeckenknorpel. Bei der Besichtigung des Kehlkopfinnern bemerkt man einen deutlich ausgeprägten Unterschied in der Breite der beiden Stimmbänder. Das linke Stimmband erscheint bedeutend schmäler. Der Eingang zum Sinus Morgagni derselben Seite ist etwas breiter, klaffender. Nach dieser allgemeinen Besichtigung wurden die noch übrigen Kehlkopfmuskeln der Reihe nach freipräparirt. Als allgemeines Resultat ergab sich, dass sämmtliche noch übrige Muskeln der linken Seite das Bild einer ausgeprägten Atrophie zeigten, während an den entsprechenden Muskeln der rechten Seite irgend welche Veränderungen nicht constatirt werden konnten. Zunächst wurden die Musculi crico-arytaenoidei postici freigelegt. Der linke dieser Muskeln erscheint blass, in seinem ganzen Volumen, besonders im Dickendurchmesser verringert. Scharf sticht von diesem der gleiche Muskel der rechten Seite ab. Derselbe zeigt eine rothe Farbe, sein Volumen entspricht vollkommen normalen Verhältnissen. Das gleiche Verhältniss finden wir bei den Musculis crico-arytaenoideis lateralibus. Während nehmlich der linke dieser Muskeln sich deutlich atrophisch erweist, ist am entsprechenden rechten Muskel irgend eine Veränderung nicht zu bemerken. Am Musculus arytaenoideus transversus finden wir die gleichen Erscheinungen, wie wir sie schon bei den früheren Versuchsthieren zu beobachten Gelegenheit hatten. Die rechte Hälfte dieses Muskels zeigt sich deutlich roth gefärbt, hinsichtlich des Volumens ist keine Verringerung zu bemerken, dagegen erscheint die linke Hälfte dieses Muskels blass und verkleinert, kurz atrophisch. Besonders treten diese Verhältnisse in's Auge, wenn man diesen an und für sich kleinen Muskel mit einem Vergrösserungsglase betrachtet. Der linke Musculus crico-thyreoideus internus erweist sich, wie schon die Beschaffenheit des betreffenden Stimmbandes vermuthen liess, deutlich atrophisch. Am entsprechenden Muskel der rechten Seite liess sich eine derartige Veränderung nicht constatiren.

Bei Prüfung der elektrischen Erregbarkeit zeigt sich, dass beide Musculi crico-thyreoidei deutlich reagiren, dass aber die Erregbarkeit des linken Muskels gegenüber der des rechten eine ausgesprochene Herabsetzung erfahren hat. Bei den übrigen Kehlkopfmuskeln entspricht das Resultat der elektrischen Prüfung dem anatomischen Befunde in der Weise, dass die Erregbarkeit sämmtlicher Muskeln der linken Seite des Kehlkopfes herabgesetzt, zum Theil erloschen ist, während das diesbezügliche Verhalten der Muskeln der rechten Seite sich innerhalb normaler Grenzen hält. Der Musculus ary-

taenoideus transversus zeigt, wie wir es schon bei den früheren Versuchsthieren gesehen haben, der elektrischen Reizung gegenüber in seinen verschiedenen Partien ein verschiedenes Verhalten. Reizt man nehmlich die rechte Hälfte dieses Muskels, so antwortet diese Muskelpartie mit einer prompten und energischen Contraction. Die mittlere Partie dieses Muskels zeigt immerhin noch eine, wenn auch stark herabgesetzte Reaction. Die linke Hälfte des Muskels endlich verhält sich dem elektrischen Reiz gegenüber vollkommen indifferent. Von einer mikroskopischen Untersuchung wurde bei diesem Versuchsthier abgesehen.

Versuch VII.

Bei einem Hunde von 2,72 kg Gewicht wurde am 23. Juli der Nervus laryngeus inferior sinister durchschnitten. Nachdem die Wunde vernäht war, wurde der laryngoskopische Befund aufgenommen. Die Inspection des Kehlkopfinnern wurde mittelst directen Einblicks und mittelst des Kehlkopfspiegels vorgenommen. Dem Auge des Untersuchenden bot sich folgendes Bild: Das linke Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung. Die Stimmritze erscheint unsymmetrisch. Das rechte Stimmband nähert sich bei stärkerer Adduction dem unbeweglich in Medianstellung stehenden linken vollkommen, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erscheint.

24 Stunden nach der Operation wurde das Versuchsthier wiederum laryngoskopirt. Es konnte bei dieser Untersuchung keinerlei Veränderung in der Stimmbandstellung constatirt werden. Das linke Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung; das Bild der Stimmritze ist ein unsymmetrisches. Das Verhalten des rechten Stimmbandes ist das gleiche wie am Tage zuvor.

Der am nächsten Tage, den 25. Juli, aufgenommene laryngoskopische Befund zeigte keinerlei Abweichung von dem der vorhergehenden Tage.

Auch am 26. Juli fand sich bei der laryngoskopischen Untersuchung das linke Stimmband noch in der gleichen Position. Auch im Verhalten des rechten Stimmbandes hatte sich nichts geändert.

Am folgenden Tage ergab die laryngoskopische Untersuchung den gleichen Befund.

Am 28. Juli, dem 5. Tage nach der Operation, war die Veränderung in der Stimmbandstellung eingetreten. Das linke Stimmband hatte die bis dahin innegehabte Medianstellung verlassen und war in Cadaverstellung übergegangen, in der es unbeweglich verharrt. Der freie Rand des Stimmbandes erscheint scharf, nicht excavirt. Eine Verschiedenheit in der Breite ist bei den Stimmbändern nicht bemerkbar. Das rechte Stimmband geht bei der Adduction ungefähr bis zur Mittellinie, ohne das unbeweglich in Cadaverstellung sich befindliche linke Stimmband zu erreichen. Nur hier und da bei intensiver Adduction schiesst das rechte Stimmband über die Mittellinie hinaus, legt sich an das linke Stimmband an, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erscheint.

Am 10. September — also 49 Tage nach der Operation — wurde zunächst das Gewicht des Versuchsthieres festgestellt und alsdann der laryngoskopische Befund aufgenommen.

Das Gewicht betrug 2,635 kg, es fand sich also eine Gewichtsabnahme von 85 g. Es ist hierbei zu berücksichtigen, dass das Versuchsthier seit dem Abend vorher keine Nahrung mehr bekommen hatte, so dass man ein ungefähres Gleichbleiben des Gewichtes des Versuchsthieres annehmen kann.

Die hierauf vorgenommene laryngoskopische Untersuchung ergab einen in einigen Punkten von der letztvorgenommenen Untersuchung abweichenden Befund. Das Stimmband der operirten Seite steht unbeweglich in Cadaverstellung. An Breite hat dasselbe eingebüsst. Es erscheint deutlich schmäler, als das rechte. Der freie Rand ist nicht mehr scharf, sondern excavirt. Der Aryknorpel der linken Seite erscheint im Spiegelbilde von oben betrachtet, etwas kleiner, schmäler, als der der rechten Seite, besonders tritt dieses im Querdurchmesser hervor. Das rechte Stimmband geht bei mässiger Adduction ungefähr bis zur Mittellinie, ohne das linke Stimmband zu erreichen. Bei intensiver Adduction geht es über die Mittellinie hinaus, legt sich vollkommen an das linke, unbeweglich in Cadaverstellung sich befindliche Stimmband an, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erscheint.

Nach der laryngoskopischen Untersuchung wurde das Thier getödtet und die Section des Kehlkopfes vorgenommen.

Die Wunde war primär verheilt. Zunächst wurden die Musculi cricothyreoidei freigelegt. Dieselben waren an Form, Farbe, Volumen einander vollkommen gleich, irgend welche Veränderung konnte an ihnen nicht constatirt werden. Hierauf wurde der Kehlkopf von der Luftröhre und dem Zungenbein abgetrennt und herauspräparirt. Nachdem der Oesophagus aufgeschnitten und zu beiden Seiten zurückgeschlagen war, zeigte sich bei der äusseren Besichtigung die linke hintere Hälfte des Kehlkopfes, entsprechend dem linken Theil der hinteren Fläche der Platte des Ringknorpels und der hinteren äusseren Fläche des linken Aryknorpels, im Vergleich zur entsprechenden rechten Hälfte etwas abgeflacht. Die linke Cartilago arytaenoidea erscheint im ganzen Umfange etwas kleiner, schmäler, schlanker, besonders im Querdurchmesser wie seitlich comprimirt. Die äusseren Contouren des Knorpels erscheinen mehr ausgeprägt. Auch die Kuppe des linken Aryknorpels erscheint von oben betrachtet an Umfang geringer, besonders schmäler als die des rechten Knorpels. Bei der inneren Besichtigung ergiebt sich das linke Stimmband schmäler als das rechte. Der Aditus des linken Sinus Morgagni erscheint grösser, klaffender, als der des rechten. Nach dieser allgemeinen Besichtigung wurden die übrigen Kehlkopfmuskeln freipräparirt und untersucht. Zunächst die Musculi crico-arytaenoidei postici. Schon bei oberflächlicher Besichtigung bemerkte man einen auffallenden Unterschied in der Beschaffenheit dieser beiden Muskeln. Der linke Muskel erscheint blass, abgeflacht, sein Volumen im ganzen Umfange, besonders hervorstechend im Dickendurchmesser verkleinert, kurz er bietet das Bild einer ausgesprochenen

Atrophie, während am gleichen Muskel der rechten Seite keinerlei Veränderungen zu constatiren sind. Das gleiche Verhältniss findet sich womöglich noch ausgesprochener bei den Musculi crico-arytaenoideis lateralibus. Der linke dieser Muskeln erscheint auffallend blass, gelblich-weiss, in seinem Volumen in jedem Durchmesser verkleinert, kurz stark atrophisch. Der gleiche Muskel der rechten Seite weist ebenso wie der rechte Posticus normale Verhältnisse auf. Bei der Untersuchung des Musculus arytaenoideus transversus finden sich beim Hunde die gleichen Verhältnisse, wie sie bei der Katze constatirt worden sind. Die rechte Hälfte dieses Muskels erscheint roth, das Volumen in keiner Weise verringert. Dazu erscheint die linke Hälfte an und auf dem linken Aryknorpel blass, und das Volumen derselben in allen Durchmessern verringert.

Ebenso wie die äusseren Kehlkopfmuskeln der linken Seite ist auch der innere linke Kehlkopfmuskel, der Musculus thyreo-arytaenoideus internus atrophisch, während der entsprechende Muskel der rechten Seite normale Verhältnisse aufweist.

Die Untersuchung der Nerven beförderte keinen bemerkenswerthen Befund zu Tage. An Stelle des linken Nervus laryngeus recurrens fand sich nur ein kurzer atrophischer Stumpf. An den übrigen Kehlkopfnerven konnte keinerlei Veränderung constatirt werden.

Bei Prüfung der elektrischen Reaction der Muskeln ergiebt sich, dass beide Musculi crico-thyreoidei deutlich reagiren, dass jedoch die Reaction des rechten Musculus crico-thyreoideus trotzdem bei der makroskopischen Untersuchung irgend welcher Unterschied zwischen diesen Muskeln nicht constatirt werden konnte, eine ausgesprochene promptere und energischere ist, als die des linken. Das Resultat der elektrischen Prüfung der übrigen Kehlkopfmuskeln entspricht dem bei der makroskopischen Besichtigung festgestellten Befunde. Der rechte Musculus crico-arytaenoideus posticus contrahirt sich auf den elektrischen Reiz prompt und energisch und verursacht eine ausgiebige Bewegung des entsprechenden Aryknorpels. Der gleiche Muskel der linken Seite reagirt auf gleich starken Reiz nur träge und in geringem Grade. Die Bewegung des linken Aryknorpels ist nur eine höchst geringe, wenig ausgesprochene. Das gleiche Verhalten findet sich bei den Musculis crico-arytaenoideis lateralibus. Die Contraction des rechten dieser Muskeln ist eine sofortige und ausgiebige. Die Bewegung des entsprechenden Aryknorpels ist entsprechend energisch und ausgiebig, dagegen ruft der gleiche Reiz bei dem linken dieser Muskeln überhaupt keinerlei Reaction hervor. Der Musculus crico-arytaenoideus transversus zeigt der elektrischen Reizung gegenüber in seinen verschiedenen Partien ein verschiedenes Verhalten. Setzt man die Elektroden auf den rechten Theil dieses Muskels auf, so tritt eine energische, prompte Contraction dieser Muskelhälfte ein. Setzt man die Elektroden in der Mitte des Muskels auf, so ist wohl noch eine Reaction bemerkbar, jedoch ist die Intensität derselben eine bedeutend geringere. Setzt man endlich die Elektroden auf der linken Hälfte auf, an und auf dem linken Aryknorpel, so ist die Reaction gleich Null. Das Verhalten

des Musculus thyreo-arytaenoideus internus bei der elektrischen Reizung ist ein vollkommen indifferentes. Es ist auch nicht die geringste Reaction wahrnehmbar, während der gleiche Muskel der rechten Seite eine ausgesprochene energische Contraction aufweist.

Bei elektrischer Reizung der Nerven trat Contraction der von den entsprechenden Nerven versorgten Muskeln ein. Jedoch trat dabei die Erscheinung zu Tage, dass bei elektrischer Reizung des Stammes des linken Nervus superior und medius die Contraction des linken Musculus crico-thyreoideus eine ausgesprochen geringere und weniger energische war, als die des rechten Musculus crico-thyreoideus bei gleich starker Reizung der diesen Muskel versorgenden Nerven.

Versuch VIII.

Bei einem jungen Hunde von 6,5 kg Gewicht wurde am 7. Juli 1890 der linke Nervus laryngeus recurrens durchschnitten und alsdann die Wunde vernäht. Die sogleich nach der Operation vorgenommene laryngoskopische Besichtigung ergab folgenden Befund: Das Stimmband der operirten Seite steht unbeweglich in Adductionsstellung nahe der Medianlinie, ohne jedoch letztere vollkommen zu erreichen. Das rechte Stimmband bewegt sich bei der langsamen und ruhigen Athmung des Versuchsthieres — die Chloroformnarkose war eine tiefe — nur wenig, erreicht niemals die Mittellinie. Aus diesem Grunde wird die Stimmritze niemals geschlossen gesehen. Das Bild der Stimmritze ist ein unsymmetrisches. Die laryngoskopische Untersuchung erfolgte sowohl mittelst directen Einblicks, als auch mittelst des Kehlkopfspiegels.

24 Stunden nach der Operation wurde das Versuchsthier wiederum laryngoskopisch untersucht. Der Befund war der gleiche, wie am Tage zuvor. Das linke Stimmband steht unbeweglich in Adductionsstellung nahe der Medianlinie; jedoch waren die Bewegungen des rechten Stimmbandes bei der nur oberflächlich eingeleiteten Narkose des Versuchsthieres ausgiebiger und energischer. Bei starker Adductionsbewegung nähert sich das rechte Stimmband dem linken vollkommen, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen beobachtet wurde.

Auch der nach weiteren 24 Stunden aufgenommene laryngoskopische Befund zeigte keinerlei Veränderung in der Stimmbandstellung.

Ebenso ergab die am folgenden Tage, dem 3. Tage nach der Operation, vorgenommene laryngoskopische Untersuchung das gleiche Resultat wie an den vorhergehenden Tagen.

Am nächsten Tage — dem 4. Tage nach der Operation — zeigte sich bei der Besichtigung ein verändertes Bild der Stimmbandstellung. Das linke Stimmband war aus der bisher innegehabten Adductionsstellung gewichen und war in Cadaverstellung übergegangen, in der es unbeweglich verharrte. Der freie Rand des Stimmbandes erschien scharf, nicht excavirt, in der Breite waren beide Stimmbänder sich vollkommen gleich. Das rechte Stimmband ging bei intensiver Adductionsbewegung bis zur Mittel-

linie, erreichte das in Cadaverstellung stehende linke Stimmband nicht. Die Stimmritze wurde geschlossen nicht beobachtet.

Am 12. September — also 67 Tage nach der Operation — wurde zunächst das Gewicht des Versuchsthieres festgestellt und alsdann der laryngoskopische Befund aufgenommen. Das Gewicht betrug 6,9 kg, es hatte also eine Gewichtszunahme von 0,4 kg stattgefunden. Die laryngoskopische Untersuchung ergab folgenden Befund:

Das Stimmband der operirten Seite steht unbeweglich in Cadaverstellung. Dasselbe hat an Breite abgenommen, es erscheint bedeutend schmäler, als das rechte Stimmband. Der freie Rand ist nicht scharf, sondern excavirt. Die Kuppe des linken Aryknorpels erscheint in ihrem Umfange, besonders im Querdurchmesser kleiner, schmäler, als die des rechten Aryknorpels. Das rechte Stimmband geht bei ruhiger Athmung nicht ganz bis zur Mittellinie. Bei intensiver Adduction schiesst es über die Mittellinie hinaus, erreicht das unbeweglich in Cadaverstellung stehende linke Stimmband. In einem solchen Moment wird die Stimmritze geschlossen gesehen. Nach der Aufnahme des laryngoskopischen Befundes wurde das Thier getödtet und die Section des Kehlkopfes vorgenommen.

Die Wunde war primär verheilt. Zunächst wurden die Musculi cricothyreoidei freipräparirt. Diese Muskeln waren hinsichtlich der Farbe, Form und Volumen einander vollkommen gleich. Irgend welche Veränderung konnte an ihnen nicht constatirt werden. Hierauf wurde der Kehlkopf von der Trachea und vom Zungenbein abgetrennt und herauspräparirt. Nachdem die Speiseröhre aufgeschnitten und auf beiden Seiten zurückgeschlagen war, zeigte sich die linke hintere Partie des Kehlkopfes entsprechend der linken Hälfte der hinteren Fläche der Platte des Ringknorpels und der hinteren äusseren Fläche des linken Aryknorpels der entsprechenden rechten Hälfte gegenüber deutlich abgeflacht. Der linke Aryknorpel erscheint in seinen Contouren mehr ausgeprägt, schmäler, schlanker, wie seitlich comprimirt. Die Kuppe des linken Aryknorpels erscheint in ihrem Umfange kleiner, im Querdurchmesser schmäler, als die des rechten. Bei der inneren Besichtigung ergiebt sich das linke Stimmband bedeutend schmäler, als das rechte. Der Aditus des linken Sinus Morgagni erscheint weiter, klaffender, als der des rechten; der Innenraum des linken Sinus Morgagni ist in Folge dessen der Besichtigung mehr zugänglich. Hierauf wurden die übrigen Kehlkopfmuskeln freipräparirt und untersucht. Schon bei oberflächlicher Besichtigung springt der bedeutende Unterschied der beiden Musculi crico-arytaenoidei postici in's Auge. Der linke dieser Muskeln erscheint blass, abgeflacht, sein Volumen in allen Durchmessern verringert. Dagegen ist an dem rechten Musculus crico-arytaenoideus posticus keine Veränderung zu constatiren. Das gleiche Verhältniss findet sich bei den Musculis crico-arytaenoideis lateralibus. Denn während die Beschaffenheit des rechtsseitigen Musculus crico-arytaenoideus lateralis vollkommen inner-

halb der normalen Grenzen steht, erscheint der gleiche Muskel der linken Seite blass, schmal, in allen Durchmessern verkleinert, kurz ausgesprochen atrophisch. Am Musculus arytaenoideus transversus finden sich die gleichen Verhältnisse, wie sie schon bei den anderen Versuchsthieren constatirt worden sind. Die rechte Partie dieses Muskels an und auf dem rechten Aryknorpel zeigt sich von normal rother Farbe, das Volumen dieses Theiles in keiner Weise geschmälert, während die linke Hälfte blass und hinsichtlich des Volumens im Breiten- und besonders im Dickendurchmesser ausgesprochen verringert erscheint. Der Musculus thyreo-arytaenoideus internus erwies sich bei der Untersuchung, wie bei der äusseren Besichtigung die Beschaffenheit des Stimmbandes schon vermuthen liess, ausgesprochen atrophisch. Am gleichen Muskel der Gegenseite liess sich irgend eine Veränderung nicht constatiren.

Die Untersuchung der Nerven ergab, wie schon in den vorhergehenden Fällen, kein bemerkenswerthes Resultat. Gleichzeitig mit der makroskopischen Untersuchung wurde die Reaction der Muskeln auf elektrischen Reiz geprüft. Zunächst wurden die Musculi crico-thyreoidei diesbezüglich untersucht. Beide Muskeln reagirten, jedoch war die Reaction des rechten dieser Muskeln eine ausgesprochen promptere und energischere, als die des linken. Der linke Crico-arytaenoideus posticus contrahirt sich auf den elektrischen Reiz hin nur in sehr geringem Grade und sehr träge. Die dadurch hervorgerufene Bewegung des entsprechenden Aryknorpels ist eine sehr unbedeutende, kaum deutlich wahrnehmbare. Dagegen ist die Contraction des rechten Musculus crico-arytaenoideus posticus eine ausgesprochene, sofortige, energische und dem entsprechend auch die Bewegung des dazu gehörigen Aryknorpels. Das gleiche Verhalten, nur noch ausgesprochener, findet sich bei den seitlichen Musculis crico-arytaenoideis. Der linke dieser Muskeln verhält sich bei der elektrischen Reizung vollkommen indifferent. Es ist auch nicht die geringste Contraction des Muskels wahrzunehmen. Dagegen tritt beim rechten dieser Muskeln auf den gleichen elektrischen Reiz hin eine sofortige ausgiebige und energische Contraction ein. Der Musculus arytaenoideus transversus zeigt, ebenso wie bei dem vorigen Versuchsthier, der elektrischen Reizung gegenüber in seinen verschiedenen Partien ein verschiedenes Verhalten. Lässt man den Inductionsstrom auf den rechten Theil dieses Muskels an und auf dem rechten Aryknorpel einwirken, so erfolgt eine prompte und energische Contraction dieser Muskelpartie. Behandelt man die mittleren Theile dieses Muskels mit dem gleichen Strom, so ergiebt sich wohl noch eine Reaction, jedoch ist die Intensität und Energie derselben eine bedeutend geringere, als im ersten Fall. Dagegen verhält sich die linke Partie dieses Muskels jeder elektrischen Reizung gegenüber vollkommen indifferent. Ein ähnliches Verhältniss wie bei den schon erwähnten paarigen Kehlkopfmuskeln, wird auch bei den Musculis thyreo-arytaenoideis internis constatirt. Der rechte dieser Muskeln contrahirt sich auf den elektrischen Reiz hin prompt

und energisch, während der entsprechende linke Muskel dem gleichen Reiz gegenüber sich vollkommen indifferent verhält.

Die mikroskopische Untersuchung erstreckte sich in diesem Falle auf den Musculus crico-thyreoideus sinister, sowie auf die Nervi laryngei sinistri superior et medius. Jedoch konnten auch auf diesem Wege an genannten Gebilden irgend welche Veränderungen nicht constatirt werden.

Fassen wir nun die Resultate unserer Untersuchungen zusammen:

Nach Durchschneidung des Nervus laryngeus recurrens trat bei 7 Versuchsthieren Medianstellung, bei einem Adductionsstellung des entsprechenden Stimmbandes ein. Durch tägliches Laryngoskopiren wurde alsdann die Zeit festgestellt, welche erforderlich war, den Uebergang des Stimmbandes von der Medianstellung zu einer der Cadaverstellung entsprechenden Position herbeizuführen. Die Frist schwankte bei den einzelnen Versuchsthieren zwischen 2 und 6 Tagen.

Bei den Katzen liess sich auch hier ein bestimmtes Verhältniss zwischen der Zeit, binnen welcher der Wechsel in der Stimmbandstellung eintrat und dem Alter, bezw. Gewicht der Thiere constatiren: Je jünger die Katze, bezw. je geringer ihr Gewicht, um so kürzer war die Zeit, welche bis zum Eintritt der Veränderung in der Stimmbandstellung verfloss und umgekehrt. Bei den Hunden traf dieses Verhältniss scheinbar nicht zu. Denn bei dem schwereren 6,5 kg wiegenden Hunde trat der Uebergang des Stimmbandes von der Medianstellung zu einer der Cadaverstellung entsprechenden Position schon am 4. Tage nach der Operation ein, während es bei dem bedeutend leichteren Hunde von 2,72 kg Gewicht 5 Tage bedurfte, beschriebene Veränderungen in der Stimmbandstellung herbeizuführen. Ich sagte, nur scheinbar trifft das Verhältniss nicht zu. Dies hat seine Richtigkeit. Denn der schwerere Hund war ein junges Thier, wenige Monate alt, während der leichtere Hund schon mehrere Jahre zählte. Es trat also bei dem jüngeren Hunde der Wechsel in der Stimmbandstellung früher ein, als beim älteren. Es wird also durch diese Thatsache die Richtigkeit des aufgestellten Satzes, je jünger das Thier, um so kürzer die Zeit, binnen welcher der Wechsel in der Stimmbandstellung sich vollzieht und umgekehrt, nicht erschüttert, sondern vielmehr von

Neuem bestätigt. Man darf nur bei Hunden das Gewicht nicht als entsprechend dem Alter des Thieres ansehen, während bei Katzen, besonders bei jüngeren, dieses Verhältniss zwischen Gewicht und Alter als Norm betrachtet werden kann.

Der laryngoskopische Befund nach Eintritt des Wechsels in der Stimmbandstellung war bei sämmtlichen Versuchsthieren annähernd der gleiche. Das Stimmband der operirten Seite stand unbeweglich in einer der Cadaverstellung entsprechenden Position. Das rechte Stimmband ging bei ruhiger Athmung des Versuchsthiers bei der Adduction nicht ganz bis zur Mittellinie. Hier und da bei intensiver Adduction, zumal wenn die Chloroformnarkose eine oberflächlichere war, schoss das Stimmband über die Mittellinie hinaus, erreichte das unbeweglich in Cadaverstellung stehende linke Stimmband, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erschien. Irgend welche Veränderung auf anatomischer Basis beruhend war bei dieser Untersuchung nicht zu constatiren. Die Stimmbänder erschienen stets gehörig breit, der freie Rand derselben scharf; von einer Excavation war Nichts zu bemerken. Ebenso liess sich an dem zugehörigen Aryknorpel keine Veränderung constatiren.

Nach diesem liess ich eine Zeit von 43—67 Tagen verstreichen. Absichtlich wählte ich für die einzelnen Versuchsthiere verschiedene Länge der Fristen, um mich zu versichern, ob eventuell nach Ablauf einer längeren Frist noch andere weitere Erscheinungen zu Tage treten würden, als nach Ablauf einer kürzeren. Dieses war jedoch nicht der Fall. Bei sämmtlichen Versuchsthieren traten im Allgemeinen dieselben Veränderungen auf, nur war hinsichtlich der Intensivität derselben ein Unterschied zu constatiren, indem mit der Länge der Zeit die Veränderungen an Intensivität zunahmen. Alsdann wurde zunächst das Gewicht der Versuchsthiere bestimmt, um ein Urtheil über deren Zustand und Befinden zu gewinnen. Bei der Mehrzahl der Thiere konnte eine Gewichtszunahme von 54 bis 487 g constatirt werden. Bei einem war das Gewicht annähernd das gleiche geblieben, bei einem anderen hatte dasselbe eine ziemlich starke Abnahme erfahren. Bei letzterem Versuchsthiere trat spontaner Exitus ein.

Alsdann wurde der zweite laryngoskopische Befund aufge-

nommen. Derselbe wich bei sämmtlichen Versuchsthieren in mehreren Punkten wesentlich von dem zuletzt 2—6 Tage nach der Operation festgestellten ab. Das Stimmband der operirten Seite stand unbeweglich in Cadaverstellung. Jedoch war die Beschaffenheit desselben nicht mehr die gleiche, wie wir sie bei der letzten Untersuchung sahen. Bei sämmtlichen Versuchsthieren hatte das linke Stimmband an Breite stark eingebüsst. Es erschien stets schmäler, in einigen Fällen in sehr ausgesprochenem Maasse, als das rechte. Der freie Rand war nicht mehr scharf, sondern excavirt. In einem Falle hatte es den Anschein, als ob das linke Stimmband etwas mehr nach aussen gerückt wäre. Ob dieses wirklich der Fall war, oder ob diese Erscheinung auf Rechnung der Verschmälerung des Stimmbandes, verbunden mit Excavation des freien Randes zu setzen ist, vermag ich nicht mit Sicherheit zu entscheiden, jedoch neige ich mich stark letzterer Ansicht zu. Nicht nur das Stimmband der operirten Seite wies gegenüber dem letzten laryngoskopischen Befunde Veränderungen auf, sondern auch der zugehörige Aryknorpel, und zwar sowohl hinsichtlich der Beschaffenheit, als auch seiner Stellung. In ersterer Beziehung hatte die Kuppe des linken Aryknorpels sowohl im Längsdurchmesser, als besonders im Querdurchmesser in fast allen Fällen an Umfang eingebüsst. Bezüglich der Stellung erschien der Knorpel nur in 2 Fällen mehr nach aussen gedreht. In den übrigen Fällen konnte diese Erscheinung nicht mit Sicherheit constatirt werden. In dem Verhalten und in der Beschaffenheit des rechten Stimmbandes war kein ausgesprochener Unterschied gegen früher zu constatiren. Bei ruhiger Athmung ging dasselbe bei der Adduction nicht ganz bis zur Mittellinie, ohne das linke unbeweglich in Cadaverstellung sich befindliche Stimmband zu erreichen. Bei intensiver Adduction schoss es über die Mittellinie hinaus, legte sich an das linke Stimmband an, so dass auf diese Weise ein Verschluss der Stimmritze bewirkt wurde.

Hierauf wurde das Versuchsthier getödtet und die Section des Kehlkopfes vorgenommen.

Zunächst wurden die Musculi crico-thyreoidei untersucht. Es konnte in keinem Falle, weder am rechten, noch am linken dieser Muskeln irgend welche Veränderung constatirt werden;

sowohl hinsichtlich der Farbe als auch der Form, des Volumens standen sie vollkommen innerhalb normaler Grenzen. Ebenso wenig konnte zwischen den beiden Muskeln desselben Versuchsthieres irgend ein Unterschied bemerkt werden. Nur in einem Falle (Versuch II) schien das Volumen des rechten Musculus crico-thyreoideus etwas stärker im Dickendurchmesser zu sein, als das des entsprechenden linken Muskels. Jedoch war die Erscheinung nicht so ausgesprochen, dass man irgend welchen Nachdruck darauf legen könnte. Die mikroskopische Untersuchung wurde zur Controle des makroskopischen Befundes in 4 Fällen vorgenommen. Jedoch wurde kein bemerkenswerthes Ergebniss zu Tage gefördert, sondern nur das bei der makroskopischen Untersuchung festgestellte Resultat bestätigt. Diesen Resultaten der anatomischen Untersuchung steht das bemerkenswerthe Ergebniss gegenüber, dass die elektrische Erregbarkeit des linken Musculus crico-thyreoideus in den weitaus meisten Fällen eine deutlich ausgesprochene Herabsetzung gegenüber der des rechten Musculus crico-thyreoideus erfahren hatte. Der entgegengesetzte Fall, eine stärkere Erregbarkeit des linken Musculus crico-thyreoideus gegenüber der des entsprechenden Muskels der linken Seite konnte niemals constatirt werden. Nur in einem einzigen Falle reagirten beide Muskeln auf den elektrischen Reiz in gleichem Grade. Das Resultat der Untersuchung der übrigen Kehlkopfmuskeln lässt sich kurz in der Weise zusammenfassen: Sämmtliche Muskeln der linken Seite, welche vom Nervus laryngeus recurrens sinister versorgt werden, zeigen das Bild einer ausgesprochenen Atrophie, während an den entsprechenden Muskeln der rechten Seite irgend welche Veränderung nicht gefunden werden kann. Die elektrische Erregbarkeit der linksseitigen Muskeln ist dem entsprechend mehr oder minder herabgesetzt, zum Theil erloschen, während die der rechtsseitigen Muskeln der anatomischen Beschaffenheit entsprechend eine normale ist. Aus diesem Befunde lassen sich die bei der äusseren Besichtigung gewonnenen Resultate vollkommen erklären. Es fand sich in den meisten Fällen bei der äusseren Besichtigung der linke, hintere Theil des Kehlkopfes entsprechend der linken Hälfte der hinteren Fläche der Platte des Ringknorpels und der unteren Partie der hinteren äusseren Fläche des linken

Aryknorpels abgeflacht. In einigen Fällen sah man durch die blasse Schleimhaut auf der rechten Seite der hinteren Fläche der Platte des Ringknorpels deutlich, roth gefärbt, den rechten Musculus crico-arytaenoideus posticus durchschimmern, während dies auf der entsprechenden linken Hälfte niemals der Fall war. Wie schon oben gesagt, finden diese Erscheinungen ihre Erklärungen vollkommen in der Atrophie der dort placirten Muskeln, des Musculus crico-arytaenoideus posticus sinister und der linken Hälfte des Musculus arytaenoideus transversus. Auf gleiche Ursache sind auch die am linken Aryknorpel constatirten Veränderungen zurückzuführen. Der linke Aryknorpel erscheint in den meisten Fällen in seinem ganzen Umfang kleiner, schlanker, schmäler, wie seitlich comprimirt, in seinen Contouren mehr ausgeprägt, als der rechte. In gleicher Weise ist natürlich auch die Kuppe des Knorpels in Mitleidenschaft gezogen, was man in einigen Fällen schon bei der laryngoskopischen Untersuchung constatiren konnte. Dieselbe erscheint in ihrem ganzen Umfange besonders im Querdurchmesser kleiner. Ganz gleich verhält es sich mit den bei der Besichtigung des Kehlkopfinnern constatirten Veränderungen. Das linke Stimmband wird in allen Fällen ausgesprochen schmäler gefunden, als das rechte. Der Aditus des linken Sinus Morgagni wird in einigen Fällen breiter, klaffender gefunden, als der des rechten, Erscheinungen, welche auf die constatirte Atrophie des Musculus thyreo-arytaenoideus internus zurückzuführen sind.

Die am Musculus arytaenoideus transversus festgestellten Befunde möchten bei oberflächlicher Betrachtung etwas auffallend erscheinen. In fast sämmtlichen Fällen fanden wir die rechte Seite dieses Muskels unverändert, während die linke Hälfte mehr oder weniger ausgesprochen das Bild der Atrophie bot. Ganz dem entsprechend gestaltete sich auch das Resultat der elektrischen Prüfung. Denn während die rechte Hälfte des Muskels eine deutliche, energische und prompte Reaction zeigte, war die Erregbarkeit der linken Hälfte stark herabgesetzt, zum Theil völlig aufgehoben. Diese Erscheinung findet jedoch ihre Erklärung in den anatomischen Verhältnissen, dass nehmlich der Musculus arytaenoideus transversus doppelt, und zwar sowohl vom linken wie von rechten Nervus recurrens innervirt wird.

Natürlich wird die Atrophie in dem Theile des Muskels auftreten, dessen Innervation in Folge der Durchschneidung des entsprechenden Nerven aufgehoben ist.

Endlich muss noch der Umstand erwähnt und erklärt werden, dass in einem Falle (Versuch II) nicht nur die Erregbarkeit des linken Musculus crico-arytaenoideus posticus erloschen war, was seine Erklärung in der Atrophie dieses Muskels findet, sondern auch die des rechten gleichnamigen Muskels, trotzdem irgend welche anatomischen Veränderungen sich an demselben bei der Untersuchung nicht herausgestellt hatten. Diese an und für sich auffallende Thatsache mag darauf zurückzuführen sein, dass die Erregbarkeit des Musculus crico-arytaenoideus posticus überhaupt, trotzdem er der stärkste der Kehlkopfmuskeln ist, am frühsten von sämmtlichen Kehlkopfmuskeln und in relativ sehr kurzer Zeit erlischt.

Die Untersuchung der Nerven verlief in jeder Beziehung resultatlos. Besonderer Nachdruck wurde auf die Untersuchung der linken Nervi laryngei superiores et medii gelegt und aus diesem Grunde wurden genannte Nerven bei 4 Versuchsthieren mikroskopisch untersucht. Jedoch konnte auch auf diesem Wege irgend welche Veränderung oder Abweichung von der Norm nicht gefunden werden.

Aus diesen Resultaten meiner Untersuchungen sind zunächst 2 Cardinalpunkte hervorzuheben, nehmlich erstens, dass der Uebergang des Stimmbandes von der Medianstellung zu einer der Cadaverstellung entsprechenden Position schon nach Ablauf einer Frist von 2—6 Tagen sich vollzog, also einer Zeit, binnen welcher eine ausgesprochene Atrophie der Muskeln sich unmöglich entwickeln kann, und zweitens, dass der laryngoskopische Befund, welcher nach erfolgtem Eintritt des Wechsels in der Stimmbandstellung, also 2—6 Tage nach der Operation aufgenommen worden ist, sich durchaus nicht mit dem etwa 6 bis 7 Wochen nach der Operation constatirtem deckte, sondern vielmehr von demselben in mehreren wesentlichen Punkten abwich.

Was nun zunächst den ersten Punkt anbelangt, so lasse ich an dieser Stelle meine übrigen diesbezüglichen Beobachtungen mit den oben geschilderten im Zusammenhange folgen, zumal da ein Material von 8 Fällen zu gering ist. um als beweiskräftig

angesehen zu werden. Folgende Beobachtungen machte ich theils bei meinen schon früher publicirten Arbeiten, theils an solchen Thieren, welche nach erfolgter Recurrensdurchschneidung im Verlaufe der 6 Wochen verstarben, theils an nur für diesen Zweck operirten und beobachteten Thieren. Ich verfüge über ein diesbezügliches Material von 18 Fällen. Die Resultate der Beobachtungen sind folgende:

Der Uebergang des Stimmbandes von der Medianstellung zu einer der Cadaverstellung entsprechenden Position erfolgte:

I.	bei	einer	Katze	von	660	g	Gewicht	2	Tage	nach	der	Operation.
II.	-	-	-	-	830	-	-	4	-	-	-	-
III.	-	-	-	-	720	-	-	3	-	-	-	-
IV.	-	-	-	-	420	-	-	2	-	-	-	-
V.	-	-	-	-	735	-	-	3	-	-	-	-
VI.	-	-	-	-	743	-	-	3	-	-	-	-
VII.	-	-	-	-	671	-	-	3	-	-	-	-
VIII.	-	-	-	-	1150	-	-	5	-	-	-	-
IX.	-	-	-	-	820	-	-	4	-	-	-	-
X.	-	-	-	-	1000	-	-	4	-	-	-	-
XI.	-	-	-	-	935	-	-	4	-	-	-	-
XII.	-	-	-	-	1460	-	-	6	-	-	-	-
XIII.	-	-	-	-	590	-	-	2	-	-	-	-
XIV.	-	-	-	-	560	-	-	2	-	-	-	-
XV.	bei	einem	Hund	von	4,1	kg	-	3	-	-	-	-
XVI.	-	-	-	-	6,5	-	-	4	-	-	-	-
XVII.	-	-	-	-	2,72	-	-	5	-	-	-	-
XVIII.	-	-	-	-	5,8	-	-	4	-	-	-	-

Durch diese Reihe von Beobachtungen wird also zunächst bestätigt, dass der Uebergang des Stimmbandes von der Medianstellung zu einer der Cadaverstellung entsprechenden Position bei Recurrenslähmung sich nach Ablauf einer relativ kurzen Frist, nach 2—6 Tagen vollzieht, eine Zeit, binnen welcher eine deutlich nachweisbare Atrophie sich unmöglich entwickeln kann. Daraus folgt also, dass der Uebergang des Stimmbandes von der Medianstellung zu einer der Cadaverstellung entsprechenden Position mit der später constatirten Atrophie der Muskeln in keinem ursächlichen Zusammenhang stehen kann.

Ferner ist durch meine Untersuchungen erwiesen — dieses ist der zweite Hauptpunkt, den wir im Auge behalten müssen — dass der laryngoskopische Befund, welcher sich bei der Unter-

suchung sofort nach Eintritt des Wechsels in der Stimmbandstellung ergiebt, sich nicht mit dem etwa 6 Wochen nach der Operation festgestellten deckt. Wir haben diese beiden Stimmbandstellungen bisher als Cadaverstellung, bezw. als eine der Cadaverstellung entsprechende Position bezeichnet. Dies kann jedoch aus logischen Gründen den wirklichen Verhältnissen nicht entsprechen. Beide Stimmbandstellungen, sowohl diejenige, welche nach Verlauf von 2—6 Tagen eintritt, als auch die, welche nach etwa 6 Wochen beobachtet wird, können natürlich unmöglich Cadaverstellungen sein, da sie einander nicht gleich sind, sondern vielmehr in mehreren wesentlichen Punkten von einander abweichen. Eine Stimmbandstellung kann nur die eigentliche Cadaverstellung sein, die andere kann dann natürlich auf diese Bezeichnung keinen Anspruch machen, sondern eventuell nur als eine der Cadaverstellung ähnliche Position bezeichnet werden, oder eine Uebergangsform zur eigentlichen Cadaverstellung vorstellen. Um diese Frage entscheiden zu können, müssen wir zunächst klarstellen, was verstehen wir überhaupt unter einer Cadaverstellung der Stimmbänder, und welche charakteristischen Merkmale muss eine Stimmbandstellung aufweisen, um als eine Cadaverstellung bezeichnet werden zu können.

Die Bezeichnung Cadaverstellung ist von Ziemssen in die Laryngologie eingeführt. Dieselbe entspricht der Stellung der Stimmbänder, welche an der Leiche gesehen wird. Die Glottisspalte ist etwas schmäler, als in der Ruhestellung. Die Stimmbänder verharren unbeweglich in einer Position, welche zwischen der Median- und der Ruhestellung die Mitte hält. Die Stimmbänder selbst haben an Breite eingebüsst, ihre freien Ränder sind nicht scharf, sondern etwas excavirt und zeigen beim Intonationsversuch keine Vibrationen. Zur genaueren Präcisirung dieser Stellung möchte es wohl zweckentsprechend sein, die übrigen ähnlichen diesbezüglich in Frage kommenden Stimmbandstellungen zum Vergleich mit der Cadaverstellung kurz zusammenzufassen. Beginnen wir bei derjenigen Stimmbandstellung, bei der die Stimmbänder am weitesten von einander entfernt stehen und somit die Stimmritze am breitesten erscheint, mit der Stimmbandstellung bei langer, tiefer Inspiration. Ausser durch die grosse Weite der Stimmritze, die bei dieser Stellung

grösser ist, als bei der ruhigen Athmung, ist diese Position noch dadurch charakterisirt, dass die Stimmbänder eine bogige Ausschweifung erfahren und die Taschenbänder nur noch als schmale Leisten erkennbar sind (Luschka) (Fig. 1). — In beifolgender Abbildung habe ich der besseren Anschaulichkeit halber sämmtliche hier in Rede stehenden Stimmbandstellungen schematisch skizzirt. — Dieser weitesten Stimmbandstellung folgt die Stimmbandstellung bei ruhiger, gleichmässiger Athmung (Fig. 2), die sogenannte Ruhestellung, bei der die Glottisschliesser und Oeffner gleichmässig innervirt sind. Noch enger als bei der so eben beschriebenen Stimmbandstellung ist die Stimmritze bei der Cadaverstellung (Fig. 3), welche sich ausserdem noch durch die oben angeführten Symptome, Schmalheit der Stimmbänder, Excavation der freien Ränder derselben u. s. w. von den bisher beschriebenen Stimmbandstellungen unterscheiden. Der Cadaverstellung folgt die Medianstellung (Fig. 4), bei der das Stimmband unbeweglich in der Medianlinie steht. Man kann endlich noch zwischen der Cadaverstellung und der Medianstellung eine Adductionsstellung einschieben, bei welcher das Stimmband nahe der Medianlinie steht.

Vergleichen wir nun die Cadaverstellung mit den beiden bei unseren Untersuchungen constatirten laryngoskopischen Befunden, und zwar zunächst mit dem 2 — 6 Tage nach der Recurrensdurchschneidung sofort nach erfolgtem Eintritt des Wechsels in der Stimmbandstellung aufgenommen. Wir finden das linke Stimmband in einer Position, welche die Mitte zwischen der Ruhestellung und der Medianstellung hält, also der Cadaverstellung entspricht. Dagegen ist eine Abnahme an Breite beim Stimmbande nicht zu constatiren. Der freie Rand ist scharf, nicht excavirt. Wir sehen also, dass bei dem in Rede stehenden laryngoskopischen Befunde, das Stimmband wohl in einer Stellung gefunden wird, die der Cadaverstellung entspricht, dass jedoch ausserdem sämmtliche übrigen der Cadaverstellung charakteristischen Merkmale fehlen. Wir haben es also in diesem Falle nicht mit einer wirklichen Cadaverstellung zu thun, sondern nur mit einer derselben ähnlichen Stimmbandstellung. Dieselbe ist also, so zu sagen, eine Pseudocadaverstellung.

Anders verhält es sich in dieser Beziehung mit dem zwei-

ten von uns constatirten laryngoskopischen Befunde, welcher etwa 6 Wochen nach der Recurrensdurchschneidung aufgenommen ist. Hier steht das Stimmband ebenfalls unbeweglich in einer Position, welche die Mitte hält zwischen der Ruhestellung und der Medianstellung der Stimmbänder, also in Cadaverstellung. Ausserdem jedoch sehen wir das betreffende Stimmband verschmälert, den freien Rand desselben nicht scharf, sondern excavirt. Wir finden also bei dieser Stimmbandstellung sämmtliche der Cadaverstellung charakteristische Symptome, haben es also mit einer wirklichen Cadaverstellung zu thun.

Die erste Stimmbandstellung stellt also nur eine Uebergangsform zur zweiten Stimmbandstellung, der eigentlichen Cadaverstellung vor.

Ich bezeichne die erste Stellung, die Uebergangsform, als primäre Cadaverstellung bei Recurrenslähmung, und die zweite Stimmbandstellung, die eigentliche Cadaverstellung als secundäre Cadaverstellung bei Recurrenslähmung.

Hiernach wird sich also die Lösung unserer Aufgabe: „Der Uebergang des Stimmbandes von der Medianstellung zur Cadaverstellung bei Recurrenslähmung“ in 2 Fragen gliedern:

Erstens: Durch welche Factoren wird der Uebergang des Stimmbandes von der Medianstellung zur primären Cadaverstellung bei Recurrenslähmung veranlasst, und

Zweitens: Wodurch wird der Uebergang des Stimmbandes von der primären Cadaverstellung bei Recurrenslähmung zur secundären bewirkt.

Zur Lösung der ersten Frage ist es nothwendig, uns zunächst über die Factoren, welche die Medianstellung des Stimmbandes veranlassen und über die Wirkung derselben klar zu werden. In Frage kommen in dieser Beziehung der Musculus crico-thyreoideus und das Ligamentum triquetrum. Die Wirkung des Musculus crico-thyreoideus, von dem Kühlmann sagt: „Es giebt nur einen wirklichen Spanner des Stimmbandes, das ist der Musculus crico-thyreoideus“ besteht bekanntlich darin, dass er den Ringknorpel und damit die auf demselben haftenden Aryknorpel nach hinten drängt und somit die hintere Anhaftung der Stimmbänder von der vorderen entfernt und auf diese Weise die Stimmbänder spannt.

Das Ligamentum triquetrum — nach Henle das Ligamentum crico-arytaenoideum — stellt ein ungemein stark entwickeltes, festes fibröses Verstärkungsband der schlaffen, zarten Kapselmembran der Articulatio crico-arytaenoidea dar. Dasselbe entspringt schmal von dem Höckerchen des oberen Randes der Platte des Ringknorpels. Der grösste Theil seiner Fasern heftet sich in strahliger Ausbreitung an die stumpfe Ecke an, welche die mediale Grenze von Processus musculares und vocalis darstellt, während nur ein kleiner Theil der Fasern entlang dem inneren Rande der Cartilago arytaenoidea emporsteigt (Luschka). Die Aufgabe dieses Bandes ist die, die Verlängerung und Spannung der Ligamenta vocalia beabsichtigende Wirkung des Musculus crico-thyreoideus durch Fixirung der Giessbeckenknorpel zu sichern.

In der Wirkung, oder vielmehr in der Aufhebung der Wirkung einer der beiden oben beschriebenen Factoren müssen wir die Ursache des Ueberganges des Stimmbandes von der Medianstellung zur primären Cadaverstellung bei Recurrenslähmung suchen. Den Musculus crico-thyreoideus in dieser Beziehung heranzuziehen, möchte wohl nicht angehen. Dagegen spricht eine Reihe gewichtiger Gründe. Denn erstens wäre eine spontane Aufhebung der Wirkung dieses Muskels wohl kaum erklärlich, ferner müsste diese eventuelle Inactivität des Muskels doch sicher ihren Ausdruck in einer in Folge dessen sich entwickelnden mehr oder minder hochgradigen Atrophie finden, eine Beobachtung, die in keinem Falle gemacht werden konnte, endlich würde das laryngoskopische Bild, bezw. die Stimmbandstellung eine andere sein, als wir sie constatirt haben. Das Stimmband würde wohl gleichfalls in eine der Cadaverstellung entsprechenden Position übergehen, der freie Rand des Stimmbandes könnte jedoch nicht mehr scharf erscheinen, sondern müsste eine deutliche Excavation zeigen, während wir bei der primären Cadaverstellung den Rand stets scharf, nicht excavirt gefunden haben.

Anders verhält es sich mit dem Ligamentum triquetrum. Die Aryknorpel, welche durch Contraction dieses Bandes nahe oder an der Medianlinie in Folge der Wirkung des Musculus crico-thyreoideus fixirt sind, werden natürlich die Neigung haben, auf der schiefen, nach aussen abfallenden Gelenkfläche wieder

lateralwärts herabzugleiten[1]). Die Folge davon wird sein, dass das Ligamentum triquetrum trotz bestehender Wirkung des Musculus crico-thyreoideus diesem Zug in kürzerer oder längerer Zeit nachgeben wird. Unterstützt wird dieser Vorgang noch dadurch, dass keiner unter den Muskeln des Kehlkopfes günstig angelegt ist, um die Aryknorpel auf der Höhe der Gelenkflächen festzuhalten (Henle). In Folge dessen wird der Aryknorpel auf den lateralen Theil der Gelenkfläche rücken, zumal da die Stellung des Cartilago arytaenoideus auf dem lateralen Theil der Gelenkfläche des Cartilago cricoidea die normale zu sein scheint (Henle). Das Stimmband wird natürlich dieser Bewegung des Aryknorpels folgen müssen. Es wird, da sein Insertionspunkt nach aussen rückt, ebenfalls von der Medianlinie nach aussen abweichen und in eine der Cadaverstellung entsprechende Position übergehen. Eine Excavation des freien Randes des Stimmbandes kann natürlich, da die Wirkung des Musculus crico-thyreoideus bestehen bleibt, nicht stattfinden, derselbe wird vielmehr, wie bisher scharf erscheinen. Wir erhalten also eine Stimmbandstellung, welche in allen Punkten unserer primären Cadaverstellung entspricht.

Um diesen Satz experimentell zu erhärten, machte ich folgende Versuche.

Bei einer grossen Katze von 1,775 kg Gewicht durchschnitt ich den linken Nervus laryngeus recurrens. Sofort nach der Durchschneidung fand die laryngoskopische Untersuchung statt. Der Befund war der bekannte. Das linke Stimmband stand unbeweglich in Medianstellung, das rechte Stimmband ging bei der Adduction bis zur Mittellinie, legte sich an das linke, unbeweglich in Medianstellung stehende an, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erschien. Hierauf wurde die Membrana thyreo-hyoidea freigelegt, durchtrennt und so der Kehlkopf der directen Besichtigung zugänglich gemacht. Es wurde nun zunächst der mit dem Kehlkopfspiegel aufgenommene Befund auf diesem directen Wege

[1]) Eine genaue Beschreibung der einschlägigen Verhältnisse, von der wir an dieser Stelle absehen müssen, findet sich

Luschka, Der Kehlkopf des Menschen. Die Articulatio crico-arytaenoidea. S. 93.

Henle, Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen. Articulatio crico-arytaenoidea. Bd. II. S. 249.

Vierordt, Grundriss der Physiologie des Menschen. S. 462.

E. Harless, Die Stimme. Handwörterbuch der Physiologie von Wagner. Bd. IV.

controlirt. Das gewonnene Resultat bestätigte den oben beschriebenen Spiegelbefund. Hierauf durchtrennte ich mit einer feinen Lanzette das linke Ligamentum triquetrum. Der Erfolg dieses Eingriffes war, dass das linke Stimmband die bisher innegehabte Medianstellung verliess und in eine der Cadaverstellung entsprechende Position überging, in der es unbeweglich verharrte. Der entsprechende Aryknorpel hatte gleichfalls seine bisher innegehabte Position verlassen und war seitwärts abgewichen. Eine Drehung hatte dabei nicht stattgefunden, die inneren Flächen der beiden Aryknorpel standen wie vorher bei Adduction des rechten Stimmbandes noch annähernd parallel. Das rechte Stimmband ging bei der Adduction bis zur Mittellinie, erreichte aber jetzt das linke Stimmband nicht mehr, so dass die Stimmritze nicht mehr geschlossen gesehen wurde. Der rechte Aryknorpel, welcher sich vor dem Eingriff bei der Adduction des rechten Stimmbandes an den linken Aryknorpel anlegte, so dass auch die Pars cartilaginea der Stimmritze in solchem Moment geschlossen erschien, erreichte jetzt denselben nicht mehr, es war vielmehr zwischen der Innenfläche der beiden Knorpel stets ein ungefähr $\frac{1}{2}$—1 mm breiter paralleler Spalt sichtbar.

Den gleichen Versuch machte ich bei einem 3,4 kg schweren Hunde. Zunächst wurde der linke Nervus laryngeus recurrens durchschnitten. Sogleich nach der Operation wurde der laryngoskopische Befund aufgenommen. Derselbe ergab: Das linke Stimmband steht unbeweglich in Medianstellung, das rechte Stimmband näherte sich bei der Adduction dem linken, unbeweglich in Medianstellung stehenden vollkommen, so dass in einem solchen Moment die Stimmritze geschlossen erschien. Nach diesem wurde nach Unterbindung der Vena transversa die Membrana thyreo-hyoidea freigelegt, durchtrennt und so das Kehlkopfinnere der directen Besichtigung zugänglich gemacht. Zunächst wurde nun der mittelst Kehlkopfspiegel aufgenommene Befund auf diesem Wege controlirt. Er fand seine Bestätigung. Alsdann ging ich mit einer feinen Lanzette ein und durchtrennte das linke Ligamentum triquetrum. Die Folge dieses Eingriffs war, dass das linke Stimmband die bisher innegehabte Medianstellung verliess, nach aussen rückte und in eine der Cadaverstellung entsprechende Position überging. Der linke Aryknorpel hatte gleichfalls seine bisherige Stellung verlassen, war seitwärts abgewichen und zugleich etwas nach aussen rotirt. Der freie Rand des Stimmbandes zeigte keine Veränderung, es erschien scharf, nicht excavirt. Das Verhalten des rechten Stimmbandes war das gleiche geblieben; bei der Adduction ging dasselbe wie bisher bis zur Mittellinie, erreichte jedoch jetzt das linke Stimmband nicht mehr. Die Stimmritze wurde nicht mehr geschlossen gesehen. Das gleiche Experiment wurde alsdann auf der rechten Seite vorgenommen. Zunächst wurde der rechte Nervus laryngeus recurrens durchschnitten. Der sofort nach der Operation aufgenommene Befund ergab Medianstellung des rechten Stimmbandes. Das linke Stimmband stand unbeweglich in einer der Cadaver-

stellung entsprechenden Position; das Bild der Stimmritze war ein unsymmetrisches. Nach diesem wurde auch das rechte Ligamentum triquetrum durchtrennt. Der Erfolg des Eingriffes war, dass auch das rechte Stimmband die Medianstellung verlassen hatte und in eine der Cadaverstellung entsprechende Position übergegangen war. Der freie Rand des Stimmbandes erschien ebenso wie der des linken scharf, nicht excavirt. Der rechte Aryknorpel war gleichfalls seitlich abgewichen und zugleich etwas nach aussen rotirt. Das Bild der Stimmritze war ein symmetrisches, beide Stimmbänder standen unbeweglich in einer der Cadaverstellung entsprechenden Position. Die freien Ränder der Stimmbänder erschienen scharf, nicht excavirt. Die Innenflächen der Aryknorpel waren nicht parallel, sondern waren, wenn auch in geringem Grade, von hinten nach vorn divergent.

Fassen wir die Resultate dieser beiden Versuche zusammen, so haben wir bei Recurrenslähmung nach Ausschaltung der Wirkung des Ligamentum triquetrum genau die gleiche Stimmbandstellung erhalten, wie wir sie als primäre Cadaverstellung bei Recurrenslähmung beschrieben haben, also ein Beweis, dass die primäre Cadaverstellung bei Recurrenslähmung herbeigeführt wird durch Ausfall der Wirkung des Ligamentum triquetrum.

Einfacher gestaltet sich die Beantwortung der zweiten Frage: Wodurch wird der Uebergang des Stimmbandes von der primären Cadaverstellung zur secundären bei Recurrenslähmung bewirkt. Die Antwort wird direct durch die Resultate unserer Thierversuche gegeben. Die Ursache ist die Atrophie der vom Nervus laryngeus recurrens versorgten Muskeln, der Musculi thyreo-arytaenoideus internus, crico-arytaenoideus posticus, crico-arytaenoideus lateralis und der entsprechenden Hälfte des arytaenoideus transversus.

Hieran schliesst sich noch die Frage, binnen welcher Zeit vollzieht sich der Uebergang des Stimmbandes von der primären Cadaverstellung bei Recurrenslähmung zur secundären. Der Uebergang wird, wie wir oben gesehen haben, bedingt durch Eintritt der Atrophie der vom entsprechenden Nervus recurrens versorgten Muskeln. Also wird auch die Zeit, welche erforderlich ist, den Uebergang herbeizuführen von demselben abhängig sein. Eine bestimmte für alle Fälle gültige Zeitdauer von Tagen lässt sich natürlich nicht angeben. Dieselbe wird vielmehr, ebenso wie die Atrophie von verschiedenen Factoren, insbesondere vom Alter abhängig sein. Wir können nur so viel sagen, sobald

deutlich ausgesprochen die Atrophie constatirt werden kann, hat sich der Uebergang von der primären Cadaverstellung bei Recurrenslähmung zur secundären vollzogen.

Zum Schluss haben wir uns noch mit der eigenthümlichen, von uns constatirten Erscheinung abzufinden, dass bei fast sämmtlichen Versuchsthieren 6—7 Wochen nach der Recurrensdurchschneidung die elektrische Erregbarkeit des Musculus crico-thyreoideus derselben Seite trotz Fehlen jeder anatomischen Unterlage herabgesetzt gefunden wurde. Dieses Verhalten des Muskels als Vorboten einer später eintretenden Atrophie zu betrachten, sind wir nicht berechtigt, zumal da wir nach Ablauf von einer Frist von 67 Tagen irgend welche anatomische Veränderung am genannten Muskel nicht constatiren konnten. Jedoch werden wir wohl nicht fehl gehen, wenn wir diese Erscheinung auf Rechnung der Ausserthätigkeitsetzung und der in Folge dessen eingetretenen Atrophie sämmtlicher übrigen Muskeln der gleichen Kehlkopfhälfte stellen. Bemerken möchte ich noch dazu, dass ich bei einem Versuchsthier, bei dem ich sofort nach Eintritt der primären Cadaverstellung genannten Muskel diesbezüglich untersuchte, eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit nicht constatiren konnte. Zunächst müssen wir uns mit dieser allgemeinen Erklärung begnügen. Ich werde diesem Punkte noch auf die Weise näher treten, dass ich einige Versuchsthiere bedeutend längere Zeit, als bisher, 9—10 Monate nach der Recurrensdurchschneidung am Leben erhalte und alsdann nochmals den Musculus crico-thyreoideus diesbezüglich prüfe.

Fassen wir nun zum Schluss unsere Resultate kurz zusammen:

1. Der Uebergang des Stimmbandes von der Medianstellung zu einer der Cadaverstellung entsprechenden Position bei Recurrenslähmung, vollzieht sich binnen einer relativ kurzen Zeit. Bei Katzen und Hunden nach 2—6 Tagen.

2. Diese Position entspricht nicht in allen Punkten der eigentlichen Cadaverstellung des Stimmbandes; sie stellt vielmehr eine Uebergangsform zu derselben dar. Aus diesem Grunde habe ich sie als Pseudocadaverstellung oder als primäre Cadaverstellung bei Recurrenslähmung bezeichnet.

3. Der Uebergang des Stimmbandes von der Medianstellung zur primären Cadaverstellung bei Recurrenslähmung vollzieht sich auf folgende Weise. Der vom Ligamentum triquetrum in Folge der Wirkung des Musculus crico-thyreoideus an der Medianlinie oder nahe derselben bei Recurrenslähmung fixirte Aryknorpel hat gemäss der anatomischen Verhältnisse der Articulatio crico-arytaenoidea die Tendenz, auf der schräg nach aussen und unten abfallenden Gelenkfläche der Cartilago cricoidea nach aussen abzuweichen und auf den lateralen Theil der Gelenkfläche zu rücken. Diesem Zuge wird das Ligamentum triquetrum in kürzerer oder längerer Zeit nachgeben müssen. Die Folge davon ist, dass der Aryknorpel nach aussen rückt und mit ihm der Insertionspunkt des entsprechenden Stimmbandes. Damit wird auch das Stimmband die bisher inne gehabte Medianstellung verlassen, nach aussen rücken und eine der Cadaverstellung entsprechende Position einnehmen. Der freie Rand des Stimmbandes wird, da die Wirkung des Musculus crico-thyreoideus bestehen bleibt, scharf nicht excavirt erscheinen (cf. entsprechende Thierversuche).

4. Aus dieser primären Cadaverstellung entwickelt sich durch Atrophie der vom betreffenden Nervus recurrens versorgten Muskeln die eigentliche schliessliche Cadaverstellung bei Recurrenslähmung. Letztere habe ich im Gegensatz zur primären Cadaverstellung als secundäre Cadaverstellung bei Recurrenslähmung bezeichnet.

Literatur.

Türck, Allgemeine Wiener med. Zeitung. 1860—1863.

Gerhardt, Studien und Beobachtungen über Kehlkopflähmungen. Dieses Archiv.

O. Rosenbach, Zur Lehre von der doppelseitigen, totalen Lähmung der Nervi laryngei inferiores. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1880. No. 2 u. 3. — Zur Lehre von den Stimmbandlähmungen. Monatsschrift für Ohrenheilkunde sowie für Kehlkopf-Nasen-Rachenkrankheiten. 1882. No. 3. — Ueber das Verhalten der Schliesser und Oeffner der Glottis bei Affectionen ihrer Nervenbahnen. Dieses Archiv. 1885. Bd. 99.

Semon, Clinical Remarks etc. Archives of Laryngology. Vol. II. No. 3. 1881.

Exner, Bemerkungen über die Innervation des Musculus crico-thyreoideus. Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. XLIII. — Zur Kenntniss der Innervation des Kehlkopfs. Centralblatt für Physiol. 1889. No. 24.
Henle, Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen. Bd. II.
Luschka, Der Kehlkopf des Menschen.
Vierordt Grundriss der Physiologie des Menschen.
E. Harless, Die Stimme. Handwörterbuch der Physiologie. Bd. IV.
Rühlmann aus St. Peterburg, Untersuchungen über das Zusammenwirken der Muskeln bei einigen häufiger vorkommenden Kehlkopfstellungen. Sitzb. der K. Akademie der Wissenschaften. III. Abtheil. Bd. LXIX. 1874.
Gottstein, Die Krankheiten des Kehlkopfes.
Mackenzie, Die Krankheiten des Halses und der Nase. Deutsche Ausgabe von Dr. Felix Semon. 1880.
v. Ziemssen, Handbuch der speciellen Path. und Ther.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XII.

Fig. 1. Stimmbandstellung bei langer tiefer Inspiration. — Weiteste Stimmbandstellung. a. b. Schildknorpel. St. l. linkes, St. r. rechtes Stimmband. Ar. l. linker, Ar. r. rechter Aryknorpel.
Fig. 2. Stimmbandstellung bei ruhiger, gleichmässiger Athmung. — Ruhestellung.
Fig. 3. Cadaverstellung.
Fig. 4. Medianstellung.
Fig. 5. Medianstellung des linken Stimmbandes bei Ruhestellung des rechten Stimmbandes.
Fig. 6. Primäre Cadaverstellung bei linksseitiger Recurrenslähmung. — Ruhestellung des rechten Stimmbandes.
Fig. 7. Primäre Cadaverstellung bei linksseitiger Recurrenslähmung. — Adduction des rechten Stimmbandes.
Fig. 8. Secundäre Cadaverstellung bei linksseitiger Recurrenslähmung. — Ruhestellung des rechten Stimmbandes.

XVI.

Ueber Sarcom mit sogenanntem chronischem Rückfallfieber.

(Aus der Klinik der Diagnostik und allgemeinen Therapie des Herrn Prof. Tschudnowsky.)

Von C. Puritz,
Ordinator der Klinik in St. Petersburg.

I.

Wie bekannt, versuchte W. Ebstein[1]) im Jahre 1887 eine neue Infectionskrankheit unter der Benennung „chronisches Rückfallfieber“ festzustellen. Er begründete diesen Versuch auf den eigenthümlichen klinischen Verlauf der Krankheit, hauptsächlich aber auf die eigenartige, sehr typische Fiebercurve (siehe die Temperaturcurve in seiner Arbeit).

Man ersieht aus dieser Curve, dass der Kranke im Verlauf von 211 Tagen eine ganze Reihe von Fieberanfällen bestanden hat. Diese Fieberanfälle wechseln regelmässig mit fieberlosen Pausen. Jede Fieberperiode dauert 13—14 Tage, die fieberlose Pause nur 10—11 Tage. Die Temperatur steigt und fällt immer allmählich und staffelförmig, wobei die Temperaturschwankungen eine grosse Unbeständigkeit zeigen. Diese Unbeständigkeit der Temperatur kommt sowohl in den Fieberperioden, als auch in den fieberlosen Pausen vor.

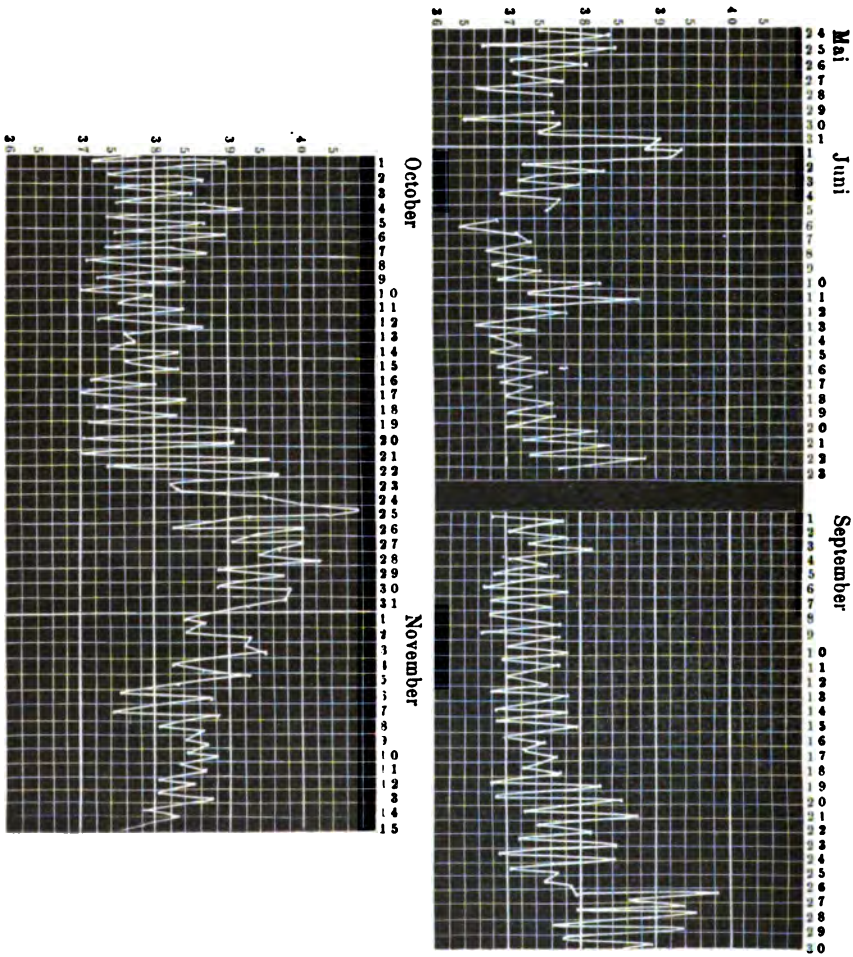
Während der ganzen Zeit der Erkrankung bestand eine zunehmende Schwäche, welche aber von keinen besonderen bemerkbaren Veränderungen in einzelnen Organen begleitet wurde. Dieses klinische Bild der Krankheit und noch mehr die sehr typische Temperaturcurve liessen W. Ebstein zu dem Schlusse kommen, dass er es mit einer infectiösen, bis jetzt noch wenig bekannten Krankheit zu thun habe. Er nannte dieselbe „chronisches Rückfallfieber“. Bei der Autopsie stellte

[1]) W. Ebstein, Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 31 u. 45.

sich jedoch heraus, dass diese so eigenartige Temperaturcurve und das erwähnte klinische Bild der Krankheit einem verbreiteten, bösartigen Lymphosarcom zugerechnet werden müsse.

Bald nach der eben erwähnten Mittheilung von W. Ebstein wurde in der deutschen Literatur eine ganze Reihe ähnlicher Fälle beschrieben. So hat P. K. Pel[1]) 3 Fälle beschrieben, die den Ebstein'schen ziemlich ähnlich sind; bei denselben war jedoch die Dauer des Fiebers und der fieberlosen Perioden nicht so regelmässig. Sie war bald grösser, bald kleiner, doch kann man sagen, dass der Charakter der Curve beinahe vollständig erhalten ist. Pel glaubte seine Fälle zur Pseudoleukämie zählen zu müssen, jedoch zu einer, bis jetzt noch nicht bestimmten Form derselben, so zu sagen, zu einer infectiösen Pseudoleukämie. Einen ähnlichen Fall publicirte später Renvers[2]) aus der Klinik des Prof. Leyden — ein Lymphosarcom. Weiter finden wir den Fall von A. Hanser[3]) aus der Klinik des Prof. Erb — auch ein Lymphosarcom. In dem Falle von G. Völckers[4]) mit ganz ähnlicher Temperaturcurve und klinischem Bilde der Krankheit, wie bei Ebstein, ergab sich bei der Autopsie ein retroperitonäales Osteosarcom, welches wahrscheinlich aus dem Periost des Rückgrahtes entstanden war. Hierher muss man noch theilweise den Fall von A. Klein[5]) aus der Klinik des Prof. L. Popow rechnen, — Pseudoleukämie, wie bei Pel; ebenso auch den Fall des Prof. A. Kast[6]), — Lymphosarcom, hauptsächlich in den Retroperitonäaldrüsen. Hierher gehört auch ein Fall, welcher im vergangenen Herbst (1890) in der Klinik von Prof. Tschudnowsky beobachtet worden ist. Dieser Fall verlief klinisch und der Temperaturcurve nach ähnlich den oben erwähnten Fällen (siehe die Temperaturcurve); bei der Autopsie aber zeigte sich ein primäres Sarcom der Leber[7]).

[1]) P. K. Pel, Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 1 und ebenda 1887. No. 5.
[2]) Renvers, Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 37.
[3]) A. Hanser, Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 11.
[4]) G. Völckers, ebenda 1889. No. 36.
[5]) A. Klein, ebenda 1890. No. 31.
[6]) A. Kast, Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten. Jahrgang I, 1889. Leipzig 1890.
[7]) Primäre Neubildungen kommen in der Lebor, im Gegensatz zu den secundären, sehr selten vor. So begegnen wir in der Literatur nur 14.



F. S., 29 Jahre alt, Förster, kam in die Klinik des Herrn Prof. Tschudnowsky mit der Klage über zunehmende Erschöpfung der Kräfte, Athemnoth und Vergrösserung des Leibes. Die objective Untersuchung gab Folgendes: Der Kranke, mittleren Wuchses, hat eine blassgelbliche, aber nicht icterische Hautfarbe. Die Schleimhäute sind blutarm, das Unterhautfettgewebe ist ganz geschwunden. Der Leib ist bedeutend vergrössert, hauptsächlich in der mittleren Bauchgegend, dabei ist das rechte Hypochondrium etwas mehr hervorgewölbt, als das linke. Durch die stark gespannte Bauchdecke sind Tumoren, welche aus einzelnen, faustgrossen, harten Knoten be-

stehen, durchzufühlen. Diese Knoten liegen scheinbar isolirt; zwischen ihnen vertieft sich die palpirende Hand ein wenig, ohne irgend ein Hinderniss zu treffen. Solcher Knoten gab es 5, wobei der unterste, zugleich auch der grösste, sich etwas links von der Mittellinie fast im Becken selbst befand. Die obere Grenze der Leberdämpfung begann in der Mamillarlinie von der 5., in der Axillarlinie von der 6. Rippe; die untere Grenze ist weder percutorisch, noch palpatorisch zu bestimmen, deshalb ist auch keine Möglichkeit, irgend eine Beziehung zwischen der Leber und den Geschwülsten zu bestimmen. Die Milz fängt von der 7. Rippe an; ihre untere Grenze ist nicht zu bestimmen. An dem Herzen und in den Lungen sind keine besondere Veränderungen zu erkennen. Die Axillardrüsen sind vergrössert, rechts mehr, als links, und bilden ein Packet von Drüsen, die an manchen Stellen ziemlich hart sind. Am Halse links, zwischen den Schenkeln des Musc. sternocleidomastoideus und nach aussen kann man zwei etwas vergrösserte Drüsen fühlen, von denen die zweite ein wenig grösser ist, als die erste. Im Blute findet man keine besondere Veränderungen; Hämoglobin nur 45 pCt. (nach Fleischl), die Zahl der weissen Blutkörperchen unbedeutend vergrössert, die rothen ohne jegliche Veränderung. Im Urin giebt es weder Eiweiss, noch Zucker, noch Galle.

Der Patient war immer kränklich. Im Jahre 1885 hatte er am Penis ein Ulcus, welches, wie es scheint, ohne genügenden Grund (es kamen später keine secundären Erscheinungen) für eine syphilitische Erkrankung gehalten wurde; in Folge dessen wurde der Kranke, aus Vorsicht, einer antisyphilitischen Cur unterworfen. An der jetzigen Krankheit leidet er seit Herbst 1889. Zu dieser Zeit bemerkte er, dass die rechte Seite des Leibes grösser wurde, und die Aerzte, die ihn damals behandelten, überzeugten sich, dass die Hervorwölbung der rechten Seite von einer Vergrösserung der Leber abhänge; da man Syphilis in Verdacht hatte, wurde die Vergrösserung der Leber einer syphilitischen Erkrankung zugeschrieben und in diesem Sinne lege artis behandelt. Doch half das nicht. Februar 1890 fing der Kranke an zu fiebern. Im Mai desselben Jahres ging er nach dem Caucasus, wo Privatdocent Th. Pasternatzky, der ihn dort behandelte, dem damaligen Befunde nach die Diagnose auf eine bösartige Neubildung der Leber, wahrscheinlich Cancer derselben, stellte. Hier fieberte er noch, ungeachtet grosser Dosen Chinin. Einige Zeit nachher fiel die Temperatur selbständig allmählich bis zur Norm; nach einer fieberlosen Periode stieg sie jedoch von Neuem. Dem Kranken gab man den Rath, auf's Land nach Hause zu fahren. Unterwegs fieberte er noch ein wenig; schliesslich fiel die Temperatur wieder bis zur Norm und der Kranke fing an, in der frischen und freien Luft sich zu erholen und kräftiger zu werden. Aber das dauerte nicht lange und nach einer kurzen fieberlosen Pause stieg die Temperatur wieder. Der Kranke giebt an, dass er während seines Aufenthaltes auf dem Lande zuweilen fieberte, zuweilen nicht. Grosse Dosen Chinin (bis zu 2,0 pro die) hatten gar keinen Einfluss auf die Temperatur. Ende August fing er an, von Neuem zu fiebern. Er begab sich nach

St. Petersburg, wo er in die Klinik des Prof. Tschudnowsky aufgenommen wurde. Hier, wie gesagt, konnte man nur eine starke Hervorwölbung des Leibes, hauptsächlich in der mittleren Gegend, sowie einzelne faustgrosse, harte Knoten, die isolirt und in keiner Beziehung zu der Leber, welche weder percutorisch, noch palpatorisch bestimmt werden konnte, zu stehen schienen, constatiren.

Auf Grund dieser Thatsachen: nehmlich erstens, — der knotenartigen Geschwülste der Bauchhöhle, der vergrösserten Axillar- und Halsdrüsen, des verhältnissmässig langsamen Verlaufs der Krankheit, des jungen Alters des Patienten (29 Jahren); zweitens, — der Abwesenheit objectiver Befunde, welche für einen Zusammenhang der Knoten und der Leber sprechen konnten; drittens, — der Abwesenheit, wie es schien, sowohl einer Vergrösserung, als auch einer Störung der Functionen der Leber, und viertens, — hauptsächlich auf Grund des unregelmässigen Fiebers, zu dessen Erklärung keine anderen Ursachen vorlagen, stellte Professor Tschudnowsky die Diagnose auf Sarcom irgend eines Organs der Bauchhöhle, wahrscheinlich der Mesenterial- und Retroperitonäaldrüsen.

Unter immer steigender Schwäche lebte der Kranke noch ungefähr 2 Monate und starb in vollster Erschöpfung. Nichts konnte augenscheinlich den Verlauf der Krankheit und des Fiebers zum Stillstand bringen. Auf das Fieber schienen weder Antipyretica, noch Arsenik, welches man per os, per rectum und subcutan einzuführen versuchte, zu wirken. Trotz sorgfältiger, sehr reichlicher Ernährung per os und per rectum sank das Körpergewicht des Kranken. Er wurde immer bleicher und schwächer. Der Hämoglobingehalt des Blutes sank endlich bis auf 22,5 pCt. (nach Fleischl). Die Knoten wurden immer grösser. Am 1. November verschlimmerte sich der Zustand des Patienten in Folge einer Peritonitis, anfangs auf einer beschränkten Stelle rechts, später in der ganzen Bauchgegend. 15. November Tod.

Die Autopsie zeigte Folgendes: Eine ungemein vergrösserte Leber nahm beinahe die ganze Bauchhöhle bis zum Eingang in das Becken ein und wog 7800 g. Die Vergrösserung der Leber war unregelmässig; besonders war der rechte Theil vergrössert, der in Form einer langen Zunge nach unten sich erstreckte und mit seinem unteren Theile fast in die Beckenhöhle hineinragte. Auf der Oberfläche der Leber und in derselben sah man grosse, weisse Knoten; einige von ihnen waren faustgross. Diese Knoten sassen abgesondert von einander und waren durch weiches, dem Aussehen nach unverändertes Leberparenchym getrennt. Auf dem Durchschnitte einiger Knoten sah man dunkle Gebiete abgestorbenen Parenchyms und einige Höhlen, mit geronnenem Blute gefüllt. Die Milz war vergrössert. Die

Peritonäal- und Mediastinaldrüsen zeigten keine Veränderungen, ebenso alle anderen Organe. Die Axillardrüsen, in ein Packet zusammengewachsen, waren stark vergrössert.

Abgesehen davon, dass das Sarcom sich nicht in den lymphatischen Drüsen, sondern in der Leber befand, können wir dreist behaupten, dass die Autopsie die intravitale Diagnosis bestätigte, denn, wie man es aus den oben erwähnten Fällen sieht, ist das beschriebene klinische Bild und die oben vorgeführte Temperaturcurve mehr charakteristisch für das Sarcom selbst, als für deren Ort.

Somit wird durch unseren Fall die Zahl der Fälle von sarcomatösen Neubildungen, welche mit Fieber verlaufen, vermehrt. Unser Fall schliesst sich an die Fälle Ebstein's, Pel's, Völckers' und Anderer, wie nach dem klinischen Verlaufe der Krankheit, so auch nach den pathologisch-anatomischen Befunden, wobei er sich durch den Ort des pathologisch-anatomischen Productes, nehmlich die Leber, unterscheidet, was meiner Meinung nach nur zur Aufklärung dieser dunklen Erkrankung dienen kann. In der That passt unsere Temperaturcurve so zu sagen nicht vollständig zu der ersten Curve Ebstein's, aber das ist theilweise dadurch zu erklären, dass wir den Kranken verhältnissmässig nur kurze Zeit beobachten konnten. Im Allgemeinen kann man sagen, dass unsere Curve sich sehr der Curve Ebstein's und Anderer nähert, besonders wenn wir zu den aus der unmittelbaren Beobachtung erhaltenen Thatsachen noch das hinzufügen, was wir aus der Anamnese wissen. Ueberhaupt ist es noch eine grosse Frage, ob eine solche Curve unbedingt der oben erwähnten Curve Ebstein's ähneln muss, um typisch zu sein. Ich muss bemerken, dass andere veröffentlichte Curven ihrem Charakter nach auch nicht vollständig der Ebstein'schen entsprechen. Und es ist auch schwer so etwas zu erwarten, da man es mit einem lang dauernden, obgleich pathologischen Lebensprozess zu thun hat. Selbst Ebstein äussert sich in dieser Hinsicht, dass man die von ihm angeführte Curve durchaus nicht als unbedingt für die beschriebene Krankheit charakteristisch halten soll. Hier ist das Allerwichtigste die Anwesenheit einer beständig erhöhten Temperatur, die mit einer gewissen Regelmässigkeit verläuft. Das stufenweise Steigen der Temperatur und eben so das

Sinken derselben, weiter die Dauer der Fieberanfälle und der fieberlosen Zwischenräume, die Höhe des Steigens und des Sinkens der Temperatur können schon genug Ursachen für mannichfaltige Abweichung darbieten. Und in der That, wenn wir irgend eine Regelmässigkeit in dieser Hinsicht in der Ebstein'schen Curve bemerken, wo, wie wir sahen, die Fieberanfälle 12 bis 14 Tage und die fieberlosen Pausen 10—11 Tage dauerten, so war das in Beobachtungen Anderer nicht so. So zum Beispiel in den Fällen:

Perioden.	Fieber-anfall.	Fieberlose Pause.	Anfall.	Pause.	Anfall.	Pause.	Anfall.	Pause.	Anfall.	Pause.	Anfall.	Pause.	Anfall.	Pause.	Anfall.	Pause.	Anfall.
1. Hanser's . .	12	13	9	10	10	10	10	8	10	1	6	10	8	1	9	1	8
2. Völckers' . .	9	5	10	9	12	9	13	1	21	2	15	11	—	—	—	—	—
3. Kast's . . .	—	—	—	—	—	12	7	13	5	17	6	12	10	3	24	3	—

Ueberhaupt muss man anerkennen, dass die Bezeichnung des beschriebenen Fiebertypus als chronisches Rückfallfieber der Wirklichkeit wenig entspricht. Es ist eher ein wellenartiger, als ein recurrirender Verlauf des Fiebers, bezw. der Temperatur, da man unter letzterer Bezeichnung doch eine gewisse Regelmässigkeit in der Abwechselung einer Fieberperiode mit der anderen, die Anwesenheit vollständig fieberloser Pausen u. s. w., wie es zum Beispiel beim Rückfalltyphus vorkommt, versteht.

II.

Wenn wir jetzt alle oben erwähnten Fälle mit dem unserigen in eine Krankheitsgruppe zusammenstellen, so müssen wir nothwendig anerkennen, dass wenigstens bei dem jetzigen Stande der Frage als Hauptursache des oben geschilderten klinischen Bildes eine Sarcomatosis überhaupt erscheint. Aehnliche Fälle der Pseudoleukämie zuzurechnen, wird wenig der Sache helfen, weil dieselbe selbst noch eine sehr dunkle Erkrankung ist, und namentlich, weil man zur Aufklärung der betreffenden Fälle eine besondere, speciell für sie ausgedachte Gruppe der Pseudoleukämie — eine fieberhafte — schaffen muss, wie es Pel und theilweise Ebstein vorgeschlagen haben. Dass der anatomische Grund der Krankheit auch nicht speciell ein Lymphosarcom ist,

wie es diejenigen Verfasser, die die Fälle mit der Localisation des Sarcoms in den Lymphdrüsen beobachteten, annahmen, beweisen der Fall von Völckers, aller Wahrscheinlichkeit nach ein Osteosarcom, und der unsrige — ein Sarcom der Leber.

Es scheint mir überhaupt, dass, wenn wir es mit einem so bestimmten und charakteristischen klinischen Krankheitsverlauf, wie in den oben erwähnten Fällen, zu thun haben, die histologischen Einzelheiten des pathologisch-anatomischen Materials, welche sich bei der Autopsie zeigen, beinahe vollständig auf den zweiten Plan gestellt werden müssen. Ohne ihre Beziehung zu den klinischen Thatsachen können sie an und für sich nicht gewürdigt werden und überhaupt keine Rolle spielen. Besonders ist es wichtig in Beziehung auf die einander so nahe stehenden und verwandten pathologisch-anatomischen Gebilde, wie das Lymphom und das Lymphosarcom, oder einfaches Sarcom. Ziegler[1]) sagt, dass es sehr oft ziemlich schwer sei, besonders über die Drüsen, zu sagen, was wir in dem einen oder in dem anderen Falle haben: ein Neoplasma oder eine einfache entzündliche und hyperplastische Wucherung der Gewebe. Diese Frage kann, seiner Meinung nach, die Klinik viel öfter und richtiger beantworten, als die Feinheiten der histologischen Analyse. Und das ist es, weshalb ich, ungeachtet einiger Verschiedenheit des pathologisch-anatomischen Charakters der oben erwähnten Fälle, mich entschliesse, diese in ein Ganzes zu vereinigen, indem ich mich hauptsächlich auf einen gleichartigen klinischen Verlauf der Krankheit stütze. Bei dem jetzigen Stande der Frage ist es nicht möglich, den charakteristischen Verlauf der Krankheit und besonders die Temperaturcurve als durch das Sarcom bedingt, wie wir es als eine bestimmte pathologisch-anatomische Einheit zu verstehen gewöhnt sind, zu erklären. Wenn wir aber doch eine Hypothese darauf gründen wollen, so sehen wir bei der jetzigen Ansicht über die Aetiologie der Krankheiten keinen anderen Weg, als die Voraussetzung, dass wir es hier aller Wahrscheinlichkeit nach mit einer infectiösen Krankheit zu thun haben, welche, wie es scheint, mit sarcomatöser Neubildung in den lymphatischen Drüsen oder in anderen Organen verläuft. Es

[1]) Citirt nach Ortner, Wiener med. Wochenschr. 1890. No. 36—48.

ist schon längst bekannt, dass die bösartigen Neubildungen, insbesondere Krebs und Sarcom, mit Fieberanfällen verlaufen können, aber nie, vielleicht weil man darauf nicht die nöthige Aufmerksamkeit gerichtet hat, konnte man ein solches, mehr oder minder regelmässiges und lang dauerndes Fieber beobachten. Wenn man auch bei diesen Neubildungen Fieber bemerkte, so war es meistentheils kein typisches, sondern ein zufälliges: seine Dauer war, wenn die Krankheit sich nicht durch andere zufällige Entzündungsprozesse complicirte, nicht lang; das Steigen und das Sinken der Temperatur waren ausserordentlich capriciös und meistentheils zufällig im Laufe der dauerhaften, regelmässigen, normalen Temperatur. Einen ähnlichen Verlauf der Temperatur hat man z. B. in einigen Fällen von Krebs beobachtet, wie es in den von H. Brauneck[1]), A. Kast und P. Hampeln[2]) erwähnten Fällen vorgekommen ist. Wie man aus dem Verlauf der Temperatur ersehen kann, hatte das Fieber eher einen pyämischen (chronische Pyämie) oder intermittirenden Charakter [siehe auch die Arbeit von M. Anker[3])], als einen solchen, wie er sich aus den oben erwähnten Curven mit mehr oder minder regelmässigem Verlauf des Fiebers, den die von uns analysirten Fälle zeigten, ergiebt. Hier ist es sehr schwer oder fast unmöglich, irgend einen Zufall vorauszusetzen; hier muss irgend eine bestimmte Ursache wirken, die langsam und mehr oder minder regelmässig ihre Eigenschaften entwickelt. Daher ist der Wunsch derjenigen, die ähnliche Fälle beobachten, nicht zu bewundern, im Gegentheil, sehr natürlich, dieser eigenartigen Krankheit einen infectiösen Ursprung zuzuschreiben und dafür einen entsprechenden Mikroben zu suchen. Die in dieser Hinsicht erhaltenen negativen Ergebnisse sprechen nicht gegen diesen Gedanken, der seinerseits eine starke Stütze in der klinischen Beobachtung findet. Erinnern wir uns nur, wie viele Krankheiten wir, nur auf Grund der klinischen Thatsachen, für unbedingt infectiöse halten, wo die Erreger der Krankheit noch nicht gefunden sind ungeachtet der grossen Bemühungen sogar

[1]) H. Brauneck, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1889. Bd. XLIV.
[2]) P. Hampeln, Zeitschr. f. klin. Med. 1888. Bd. XIV. S. 566.
[3]) M. Anker, Ueber das Vorkommen intermittirenden Fiebers bei chronischen Krankheiten ohne Eiterung. Inaug.-Diss. Strassburg 1890.

der besten Meister auf diesem Gebiete, erinnern wir uns an Masern, Scharlach, Flecktyphus, Pocken, Tollwuth, Influenza, Keuchhusten, Trachom, Gelbfieber, Pest und andere zweifellos infectiöse Krankheiten, deren parasitäre Ursachen wir noch nicht kennen. R. Koch[1]) meint, dass dieses Misslingen davon abhänge, dass die Bestrebungen der Forscher auf das Aufsuchen pflanzlicher Parasiten, — der Bakterien gerichtet ist, während seiner Meinung nach man Mikroben des Thierreichs, Protozoa, suchen muss. Dies aber wird erst dann gelingen, wenn die künstlichen Nährmedien gefunden sein werden, auf welchen man Protozoa isoliren und züchten könnte, gleich dem, wie es für die Bakterien erreicht worden ist. Auf diese Weise müssen wir, aller Wahrscheinlichkeit nach, auch in den uns interessirenden Fällen, wenn wir schon Mikroben suchen wollen, sie unter den Protozoa suchen. Einige Winke in dieser Hinsicht scheinen wir schon in unseren Schnittpräparaten zu finden. So sind in den Präparaten, die gleich nach der Autopsie aus der Neubildung verfertigt und mit Methylenblau gefärbt worden sind, in dem Protoplasma der Zellen kleine Körnchen, wie Plättchen, zu bemerken, die viel intensiver gefärbt sind, wie das übrige Plasma. Diese Plättchen kommen ziemlich oft vor, aber lange nicht in allen Zellen, und umgekehrt findet man in einigen Zellen mehrere davon zusammen. Unser Professor der pathologischen Anatomie, N. Iwanowsky, welchem ich die Gelegenheit hatte, meine Schnittpräparate zu demonstriren, ist geneigt in diesen Bildungen Parasiten aus dem Reiche der Protozoa zu sehen.

Endlich halte ich es für nöthig, der vollständigsten Aufklärung dieser noch sehr dunklen Erkrankung wegen hinzuzufügen, dass wenigstens in unserem Falle und, wie es scheint, in dem Falle Völckers', das histologische Bild der Schnittpräparate aus dem Neoplasma sich von den histologischen Bildern des gewöhnlichen Sarcoms etwas unterscheidet. So war es, z. B., auch schwer in den Schnittpräparaten aus der Geschwulst in dem Falle Völckers' sogleich den histologischen Charakter zu bestimmen, und Professor Schottelius konnte nur mit einer gewissen Unsicherheit bestimmen, dass es wahrscheinlich ein Sar-

[1]) R. Koch, Ueber bakteriologische Forschung. Berlin 1890. Siehe auch in Wiener med. Wochenschr. 1890. No. 36.

coma fusocellulare sei. In gefärbten Präparaten konnte man sehen, dass die Geschwulst durch Abschnürungen aus verdicktem Bindegewebe netzartige Abtheilungen bildet. Hier befindet sich auch eine grosse Zahl von Gefässen. In den Netzmaschen befinden sich zwei Arten von Zellen: erstens — runde, kleine, die den Charakter von Lymphzellen haben, deren Kern sich sehr intensiv färbte, und zweitens — grössere mit reichlicherem Protoplasma, deren Kern sich weniger intensiv färbte. Die Hauptmasse der Neubildung besteht aber aus einer Menge von Zellen, im Verhältniss zu welchen das Bindegewebe sehr wenig verbreitet ist. In unserem Falle wich das Bild der gefärbten Schnittpräparate auch etwas ab von den Präparaten aus einem gewöhnlichen Sarcom. In den Präparaten, die mit Hämatoxylin oder mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt waren, sieht man grosse Gruppen von runden Zellen, die in den Maschen des Stroma liegen. Diese Zellen haben einen grossen, sehr intensiv sich färbenden Kern. Stellenweise sieht man auch spindelförmige Zellen; stellenweise findet man ausserdem Stränge aus Bindegewebe mit den darin enthaltenen Bindegewebszellen, sowie Gefässe.

Wenn wir auf Grund des Gesagten einen Schluss ziehen wollen, so erlauben wir uns nur in dem Sinne uns zu äussern, dass wir es hier mit einer, bis jetzt noch sehr dunklen Erkrankung zu thun haben, und dass es sehr schwer ist, die klinischen Beobachtungen mit den pathologisch-anatomischen Ergebnissen auf Grund des in der Literatur bis jetzt sich findenden Materials zu vereinigen. Eben deshalb müssen alle Bestrebungen diese eigenthümliche Erkrankung zu irgend einer bestimmten Gruppe von Krankheiten hinzuzufügen, gleich wie die Discussion über die Benennung derselben, als vorzeitig anerkannt werden. Jedenfalls ist es, wie es scheint, vorläufig wichtig, dass die oben beschriebene dauerhafte, mehr oder minder regelmässige, wellenartige Temperaturcurve manchmal zur Diagnose der inneren Sarcome dienen kann.

XVII.

Ueber Defecte der Vorhofsscheidewand des Herzens.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Heidelberg.)

Von Dr. Hans Ruge in Berlin.

(Hierzu Taf. XIII.)

Bei der Betrachtung der Missbildungen des Herzens liegt es am nächsten, für dieselben in der Entwickelungsgeschichte eine Erklärung zu suchen. Wenn aber auf der einen Seite schon in dem Worte „Missbildung" selbst angedeutet ist, dass die anomal beschaffenen Formen einzelner Organe oder ganzer Individuen von vornherein auf fehlerhafte Bildung zurückgeführt werden, so muss man andererseits doch zugestehen, dass bei der Erklärung der speciellen Befunde aus der Entwickelungsgeschichte sich häufig nicht unerhebliche Schwierigkeiten ergeben haben. Dies findet seinen Grund einmal darin, dass eine ganze Reihe von Missbildungen nicht ausschliesslich Bildungsfehlern ihre Gestaltung verdanken, sondern durch pathologische Prozesse complicirte Formen zeigen; zweitens aber darin, dass die Kenntniss der Entwickelung des Herzens lange Zeit an grossen Mängeln litt. Schon die älteren Gelehrten waren sich dieser Mängel wohl bewusst, und so finden wir in vielen Arbeiten über Missbildungen und speciell über die Missbildungen des Herzens Vorarbeiten auf entwickelungsgeschichtlichem Gebiete; ich brauche nur auf die interessanten Arbeiten von Lindes[1]), Rokitansky[2]), J. Arnold[3]), Rauchfuss[4]) u. A. zu verweisen. Da jedoch

[1]) Lindes, Ein Beitrag zur Entwickelungsgeschichte des Herzens. Inauguraldissertation. Dorpat 1865.

[2]) v. Rokitansky, Die Defecte der Scheidewände des Herzens. Wien 1875.

[3]) J. Arnold, Ein Beitrag zu der normalen und pathologischen Entwickelungsgeschichte der Vorhofsscheidewand des Herzens. Dieses Archiv Bd. 51. Berlin 1870.

[4]) C. Rauchfuss, Die angebornen Entwickelungsfehler des Herzens. Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankheiten. IV. 1. Tübingen 1878.

durch neuere Arbeiten, besonders die von Born und Röse, sich unsere Kenntnisse auf dem Gebiete der Entwickelungsgeschichte des Herzens mannichfach erweitert und vervollkommnet haben, scheint der Versuch gerechtfertigt, auf Grund dieser neueren Untersuchungen derartige Missbildungen zu erklären. Wir beschränken uns hier auf die als Defectbildungen bezeichneten Missbildungen des Herzens, die wir als Hemmungsbildungen auffassen, und würdigen unter diesen speciell die Defectbildungen der Vorhofsscheidewand des Herzens einer eingehenden Besprechung. Gleich an dieser Stelle sei bemerkt, dass wir der bis jetzt in der Pathologie herrschenden Ansicht Rokitansky's über die Bildungsweise derartiger Defecte des Herzens nicht beitreten können, weil sie mit den Beobachtungen über die Entwickelung der Vorhofscheidewand im menschlichen Herzen nicht in Einklang zu bringen ist.

In erster Linie ist es demnach nothwendig, die in der Entwickelungsgeschichte des Herzens geltenden Anschauungen auseinander zu setzen.

I.

Schon den alten Forschern, wie Haller[1]) und Sabatier[2]) war es bekannt, dass die beiden Atrien des Säugethierherzens ursprünglich eine gemeinsame Höhle darstellen. In dieser tritt nach den Untersuchungen von Baer[3]), Rathke[4]), Meckel[5]), Weber[6]) und Valentin[7]) die erste Anlage einer Scheidewand in Form einer dünnen Falte auf, die sich nach Meckel u. A. an dem oberen Theile der gemeinsamen vorderen Vorhofswand erhebt; Valentin lässt sie von dem unteren den Herzkammern anliegenden Abschnitt der vorderen Wand ausgehen. „Das weitere Wachsthum dieser Falte, die schon früh einen musculösen Charakter besitze, geschehe vorwiegend in der Richtung nach

[1]) A. Haller, Opera minora. Tom. II. Lausannae 1762—1767.
[2]) Histoire de l'académie royale des sciences. Année 1774.
[3]) Baer, Ueber Entwickelungsgeschichte der Thiere. Theil I u. II.
[4]) Rathke, Nov. act. acad. N. C. XIV. Abth. 1.
[5]) Meckel's Archiv Bd. II. S. 402 u. Meckel's Anatomie Bd. III.
[6]) E. H. Weber in Meckel's Archiv Bd. II u. Hildebrandt's Anatomie.
[7]) G. Valentin, Handb. d. Entwickelungsgesch. d. Menschen. Berlin 1835.

unten und rückwärts in der Weise, dass sie, ehe sie die hintere Wand der Vorhöfe erreiche, mit einem halbmondförmigen Rand ende[1])." Nach Kilian[2]) erkennt man Anfangs nur auf dem Boden der Vorhöfe einen schwachen Wulst als Andeutung der sich bildenden Scheidewand; dieser nimmt von unten nach oben an Höhe zu und umgrenzt dann das eiförmige Loch von vorn her, so dass also das „Foramen ovale nicht in der Scheidewand liege, sondern dass dasselbe gleichsam hinter derselben weggehe." Während aber im Inneren die Scheidewand der Vorhöfe noch sehr unvollkommen und schmal ist, haben sich äusserlich die beiden Vorhöfe schon viel deutlicher gestaltet. Man erkennt zwischen beiden eine scharf gezeichnete Grenze. Nach Allen Thomson[3]) findet man beim Vogelembryo etwa 80 Stunden nach der Bebrütung den Anfang der Theilung der ursprünglich einfachen Vorkammer äusserlich durch eine schwarze Linie oben und links nahe an der Einmündung der Venen angedeutet. Einige Stunden später bemerkt man, dass diese schwarze Linie durch eine zunehmende Zusammenziehung am oberen und hinteren Theile der Vorkammer hervorgebracht wird. Diese geht nach dem Ventrikel zu und theilt bald die längliche Vorkammer in zwei fast sphärische Säcke. Die Einschnürung in der Vorkammer geht von oben nach unten und bildet eine Scheidewand zwischen den beiden so entstehenden Vorhöfen; gegen den unteren Theil dieses Septums bleibt das Foramen ovale offen. — Der Verschluss des Foramen ovale kommt nach eingehenden Untersuchungen von Wolff[4]), Sabatier, Meckel und Kilian durch eine halbmondförmige Falte zustande, die vom linken Umfange der Vena cava inferior entspringend nach vorn vorwächst. Es entstehen nehmlich nach der Ansicht der genannten Forscher

[1]) Diese Zeilen, sowie einen Theil der folgenden geschichtlichen Daten verdanke ich J. Arnold's Arbeit in diesem Archiv Bd. 51 S. 229. Daselbst finden sich auch ausgedehnte Literaturangaben über das hier behandelte Thema.

[2]) H. F. Kilian, Ueber den Kreislauf des Blutes im Kinde u. s. w. Karlsruhe 1826.

[3]) Ueber die Entwickelung des Gefässsystems in dem Fötus der Wirbelthiere. Froriep's Notizen 1831. No. 639.

[4]) C. E. Wolff, De foramine ovali etc. in Novi commentarii Acad. scient. imperial. T. XX. Petropoli 1776.

an der Mündungsstelle dieser Vene zwei halbmondförmige Falten — Duplicaturen und Verlängerungen der inneren Haut der Vene —, deren rechte zur Valvula foraminis ovalis, deren linke zur Valvula Eustachii werde. Die Vena cava inferior gehöre im ersten Anfange nur dem linken Vorhof an und rücke erst nach dem 3. Monat, d. h. nach dem Auftreten der Valvula foraminis ovalis, allmählich nach dem rechten Vorhof hinüber. Erst im 5. Monat sei diese Klappe nahe an die Vorhofsscheidewand nach rechts hingerückt, zugleich wachse sie stark nach oben vor und überrage endlich im 6. Monat den halbmondförmigen Rand des Septum atriorum, so dass dann die Verbindung zwischen beiden Atrien blos noch durch einen schiefen, von rechts und oben nach links und unten gehenden Kanal vermittelt werde. Die beiden im 3. Monat auftretenden Klappen der Vena cava inferior, die Rohde[1]) als Valvula dextra und sinistra bezeichnet, sollen sich in früheren Stadien nach Ecker[2]) bei der Contraction der Atrien mit ihrem freien Rande an einander legen und so den Rückfluss des Blutes in die Hohlvene hemmen. Rohde und Ecker, sowie auch Fr. Arnold schliessen sich den Ansichten der älteren Autoren an; Fr. Arnold betont in seinem Handbuch der Anatomie II. 2, dass die Vorhofsscheidewand erst nach der Ausbildung der Kammerscheidewand entstehe, und dass durch die Fortsetzung der Kammerscheidewand in den Ohrkanal diese Uebergangsstelle zwischen Vorkammern und Kammern in die beiden Atrioventricularöffnungen getheilt werde. Wir werden später ausführen, dass sich hierin die Ansichten wesentlich geändert haben.

Abweichend von allen diesen Darstellungen ist Rathke's[3]) Auffassung, wie er sie in seiner Entwickelungsgeschichte der Thiere ausgesprochen hat. Ich gebe sie hier theilweise wörtlich wieder: Die Scheidewand der Vorkammern nimmt ihre Entstehung unter der Form einer Falte oder vielmehr Leiste an der dem Ohrkanal gegenüber liegenden Seite des Vorhofsraumes und links von der Einmündungsstelle des gemeinsamen Stammes

[1]) Rohde, De foramine ovali. Zürich 1837. Diss.

[2]) Ecker, Beschreibung einiger Fälle von anomaler Communication der Herzvorhöfe. Freiburg 1839.

[3]) H. Rathke, Entwickelungsgeschichte der Wirbelthiere. Leipzig 1861.

aller Venen, wächst von da nach zwei Richtungen sich verlängernd gegen den Ohrkanal hin und erlangt bald die Form eines Halbmondes. Zu derselben Zeit wächst im Innern des Ventrikelraumes aus deren schwanzwärts gekehrter Wandung eine Leiste hervor, die sich einerseits bis an den Ohrkanal, andererseits bis an's Fretum verlängert; diese an Höhe und an Dicke immer mehr zunehmende Leiste wird zur Ventrikelscheidewand. Dann sendet letztere einen blattartigen dünneren Fortsatz durch den Ohrkanal in den Vorhofsraum; dieser Fortsatz verwächst mit den Hörnern der halbmondförmigen Vorhofsfalte und stellt mit ihr zusammen eine im Vorhofstheil (vom Foramen ovale) durchbrochene Herzscheidewand dar. Noch etwas später sendet die Ventrikelscheidewand unter steter Vergrösserung einen zipfelförmigen Anhang aus, durch den nach der Geburt die Oeffnung in dieser Scheidewand des Herzens verschlossen werden soll; dieser Anhang ist die Klappe des eirunden Loches. Soweit Rathke.

Kölliker[1]) glaubte ebenso wie Fr. Arnold, dass sich das Septum atriorum erst nach Vollendung des Septum ventriculorum bilde, und zwar in der 8. Woche in Gestalt einer niedrigen halbmondförmigen Falte, die von der Mitte der vorderen Wand der Vorkammer und vom oberen Rande des Septum ventriculorum ausgehe. In der Bildung der Valvula for. oval. und der Valvula Eustachii stimmt er mit den oben genannten Autoren überein. Langer[2]) unterscheidet am Septum atriorum zwei Segmente, ein vorderes dickeres und ein hinteres dünneres. Je jünger die Frucht, desto grösser sei der Abstand dieser beiden Segmente; durch Verlängerung des hinteren Segmentes, d. i. der Valvula semilunaris, deren concaver Rand nach vorn und links gerichtet ist, werde das Foramen ovale kleiner, bis endlich durch Verklebung beider Segmente der Verschluss der Oeffnung hergestellt werde. Auch Henle[3]) lässt das Septum atriorum aus zwei einander entgegen wachsenden Platten entstehen: die eine von der oberen, der vorderen und dem Vordertheil der unteren Wand des Atriums; die andere von der Hinterwand und dem hinteren Theile der unteren Wand. Sie entstehen in Form nie-

[1]) Kölliker, Entwickelungsgeschichte des Menschen. Leipzig 1861.
[2]) Langer, Anatomie. 1865. S. 315.
[3]) Henle, Anatomie. Bd. III. Abth. 1.

driger, halbmondförmiger Säume, deren Spitzen so über einander greifen, dass die der vorderen Platte an der rechten Seite derjenigen der unteren gelegen sind.

Einen grossen Fortschritt in der Erkenntniss der Entwickelung des Herzens verdanken wir der Arbeit von Lindes[1]); die Richtigkeit seiner Beobachtungen an Hühnchenembryonen ist in neuester Zeit von Masius[2]) durchaus bestätigt worden. Ich muss mich hier darauf beschränken, nur seine Resultate über die Entwickelung der Vorhofsscheidewand in Kürze wieder zu geben. Nach ihm tritt dieselbe zuerst als niedrige Leiste, nicht als Duplicatur an der Innenfläche der oralen und ventralen Wand des Vorhofstheiles auf; äusserlich entspricht ihr eine leichte Furche. Alsdann bilden sich in dem Uebergangstheile des Vorhofs in den Ventrikeltheil an der dorsalen und ventralen Wand zwei Lippen von unregelmässig viereckiger Gestalt, die mit einer Fläche angeheftet, mit der zweiten einander zugekehrt sind: er nennt sie Atrioventricularlippen; dadurch bekommt die Atrioventricularöffnung, von der Kopfseite her betrachtet, die Form eines liegenden I. Erst jetzt beginnt die Bildung der Kammerscheidewand, deren freier Rand kopfwärts sieht. Das Septum atriorum wächst nun von vorn her immer tiefer in die Vorhofshöhle hinein und sendet seine Schenkel an der dorsalen und ventralen Vorhofswand weiter nach hinten; der halbmondförmig ausgeschweifte, freie Rand des Septums sieht ziemlich genau nach der Mitte des Ostium atrioventriculare. An wenig älteren Herzen berühren sich die Schenkel des Septum atriorum an der aboralen Wand des Vorhofes, so dass das Septum jetzt in seiner Peripherie vollständig gebildet ist; im mittleren Theil desselben bemerkt man ein netzartiges Gewebe von zarten Balken und unregelmässig begrenzten Maschen. Der aborale freie Rand des Septums ist von dem oralen der Atrioventricularlippen noch durch einen kleinen Zwischenraum getrennt. Das Ostium atrioventriculare ist immer noch einfach, wird aber bald durch das Septum atriorum, dessen aboraler Rand mit dem oralen der Atrioventricularlippen verwächst, in 2 gleiche Hälften

[1]) Lindes, a. a. O.

[2]) Masius, Quelques notes sur le développement du coeur chez le poulet. Archives de biologie. T. IX. Paris 1889.

getheilt; diese Theilung in ein Ostium atrioventriculare dextrum und sinistrum wird dadurch vollendet, dass die beiden Lippen mit ihren freien, einander zugekehrten Flächen verwachsen. In den folgenden Stadien verschwinden die peripherischen Maschen des Netzwerkes des Septum atriorum, und nur in der Mitte entsteht gewöhnlich eine grössere bald spaltförmige, bald rundliche Lücke. „An keinem Herzen", sagt Lindes, „habe ich ein wirklich eiförmiges Loch gefunden, welches durch eine membranöse Klappe verschlossen würde." Auf seine ausgezeichnete Darstellung der Ausbildung des Septum ventriculorum, sowie der Theilung des Truncus arteriosus kann hier nicht eingegangen werden.

Lindes' Untersuchungen haben besonders in der Pathologie durch Carl von Rokitansky eine grosse Bedeutung gewonnen, der in seiner epochemachenden Arbeit „über die Defecte der Scheidewände des Herzens" eben diese Defecte als Entwickelungsfehler zu erklären sucht und seine, lange Zeit maassgebende Ansicht auf jenen Untersuchungen aufbaut. Rokitansky überträgt die Verhältnisse beim Hühnchen ohne weiteres auf den Menschen; und die Bildung des Limbus Vieussenii, die Lindes in seiner Arbeit merkwürdigerweise nicht berührt, sucht er auf eine Weise zu erklären, die sich wohl nicht aufrecht erhalten lässt. Mit seiner Ansicht trat Rokitansky in Gegensatz zu J. Arnold's Auffassung, der sich mehr an die älteren Forscher angeschlossen hatte. Wir werden später zu zeigen suchen, dass beide Gelehrten von den jetzt herrschenden Anschauungen über die Entwickelung des Herzens verschiedentlich abweichen, dass aber Arnold's Ansicht denselben bedeutend näher steht. Zum besseren Verständniss jener beiden Richtungen in der Pathologie scheint es mir vorerst nothwendig, eine ausführliche Darstellung der jetzt in der normalen Entwickelungsgeschichte geltenden Gesetze folgen zu lassen; es wird alsdann leicht sein zu zeigen, worin die Ansichten der beiden genannten Autoren von diesen abweichen.

Die hier folgende entwickelungsgeschichtliche Darstellung stützt sich hauptsächlich auf die Arbeiten von Lindes, Born[1])

[1]) Born, G., Beiträge zur Entwickelungsgeschichte des Säugethierherzens. Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. 33. 1889.

und Röse[1]) unter Berücksichtigung verschiedener anderer Arbeiten über dies Capitel von Gegenbaur[2]), Bernays[3]), His[4]) und Masius[5]). —

Die erste Anlage des Herzens ist bei allen Säugethieren, Reptilien und Vögeln, sowie bei den Knochenfischen paarig. Man findet bei Kaninchenembryonen vom Alter von 8—9 Tagen auf Querdurchschnitten durch den Kopf die Darmplatte von der Rumpfplatte durch einen kleinen Spaltraum, jederseits in einiger Entfernung von der Medianebene, getrennt. Dieser Spaltraum ist das vordere Ende der primitiven Leibeshöhle. Das viscerale Mittelblatt ist an dieser Stelle vom Darmdrüsenblatt etwas abgehoben; es bildet einen Vorsprung in die primitive Leibeshöhle. „Hier entwickelt sich", wie Hertwig[6]) beschreibt, „zwischen beiden Blättern ein kleiner Hohlraum, der von einer Endothelmembran umgeben ist, das primitive Herzsäckchen. — Bei ihrem ersten Auftreten liegen die beiden Herzhälften sehr weit auseinander. Später rücken sie durch Einfaltung der Darmplatten zusammen und kommen an die untere Seite der Kopfdarmhöhle zu liegen, wo sie verschmelzen." Es stellt also jetzt das Herz einen einfachen, geraden, ventral vom Kopfdarm gelegenen Schlauch dar, der sich aus zwei in einander gesteckten Röhren zusammensetzt, welche durch einen grösseren, wohl mit gallertiger Grundsubstanz gefüllten Zwischenraum getrennt sind. Durch die Arbeiten von Rabl[7]), Götte[8]) und Schwink[9]) ist nachgewiesen, dass die innere Röhre, der Endocardialschlauch, sich aus Zellen des inneren Keimblattes entwickelt. Das äussere Rohr,

[1]) C. Röse, Beiträge zur vergl. Anatomie d. Herzens d. Wirbelthiere, im Morph. Jahrb. Bd. 16. Heft 1. 1890 (herausgeg. v. C. Gegenbaur).
[2]) C. Gegenbaur, Zur vergl. Anat. d. Herzens, in Jenaische Zeitschr. f. M. u. N. Bd. II. 1866.
[3]) Morphol. Jahrb. Bd. II. Hft. 4. 1876.
[4]) W. His, Anatomie menschl. Embryonen.
[5]) Masius, a. a. O.
[6]) Hertwig, Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte. 1888.
[7]) C. Rabl, Ueber die Bildung des Herzens der Amphibien. Morphol. Jahrbuch. Bd. XII. 1887.
[8]) A. Götte, Die Entwickelungsgeschichte der Unke. Leipzig 1875.
[9]) F. Schwink, Ueber die Entwickelung des Herzendothels der Amphibien. Anatom. Anzeiger. V. Jahrg. No. 7. 1890.

das sich vom visceralen Mittelblatt ableitet, liefert die Grundlage für Myocard und Pericard.

Dieser Herzschlauch nimmt an seinem hinteren Ende die beiden Venae omphalo-mesentericae auf, während er an seinem vorderen Ende die beiden primitiven Aortenbogen entsendet. In Folge bedeutenden Längenwachsthums ist dieser gerade Schlauch in der engen Halshöhle gezwungen, sich zu einer S-förmigen Schlinge zusammen zu krümmen. Bald darauf bewegt sich der venöse Abschnitt — der die Dottervenen aufnimmt — mehr nach dem Kopfe zu, der arterielle dagegen mehr schwanzwärts, bis beide nahezu in derselben Querschnittsebene liegen. Dabei drehen sie sich auch um die Längsaxe des Embryo, und zwar rückt die venöse Schleife mehr dorsalwärts, die arterielle mehr ventralwärts. Von vorn gesehen[1]) decken sich beide.

Nach Ablauf der Drehungen vollzieht sich am S-förmig gekrümmten Schlauch eine Sonderung in mehrere, hinter einander gelegene Abtheilungen. Es setzen sich der weiter gewordene venöse und der arterielle Theil durch eine tiefe Einschnürung gegen einander ab und können nun als Vorhof und Kammer, sowie die verengte Stelle zwischen beiden als Ohrkanal (Haller) unterschieden werden.

Wir haben dann bei Kaninchenembryonen von 9—9½ Tagen (bei 0,95 mm Kopflänge) einen schlauchförmigen Ventrikeltheil, dessen bis zur Berührung zusammengebogene, verticale Schenkel durch einen unteren, queren Bogen mit einander verbunden sind. Oben biegt der linke stärkere Schenkel rechtwinklig nach hinten in ein Uebergangsstück um, den später scharf abgesetzten Canalis auricularis. Dieses biegt abermals rechtwinklig in den rundlichen Vorhofssack um, welcher sich somit direct an die Hinterfläche des Ventrikels anlegt. Das obere Ende des rechten Ventrikelschenkels geht ohne äusserlich sichtbare Grenze[2]) in den Bulbus arteriosus über, welch' letzterer etwas oberhalb des

[1]) Hier sei gleich bemerkt, dass wir im Folgenden als „oben" = nach dem Kopfe zu gelegen, als „unten" = nach dem Schwanze zu gelegen annehmen, „vorn" ist ventral, „hinten" dorsal, nach der Orientirung im aufrecht stehenden Menschen.

[2]) Nach Kölliker und Born existirt hier keine Einschnürung, kein Fretum Halleri, für welches His eintritt.

Niveaus des linken Ventrikelschenkels rechtwinklig nach links hinten abbiegt, um in die Arterienbögen zu zerfallen. Der unteren Fläche des Vorhofsackes ist beinahe in ihrer ganzen Breite der Sinus venosus[1]) angefügt, ein flacher Raum, welcher nach oben mit dem Vorhofssack durch eine weite Oeffnung[2]) communicirt und durch eine horizontale Furche gegen denselben abgesetzt ist; diese Furche ist links am tiefsten, während sie vorn und hinten weniger deutlich, rechterseits endlich ganz vermisst wird. In die erweiterten Enden des halbmondförmigen Sinus venosus münden jederseits die Vena omphalo-mesenterica, die Vena umbilicalis und der Ductus Cuvieri, der sich je aus der Cardinal- und Jugularvene zusammensetzt und auch als obere Hohlvene bezeichnet wird. In der Folgezeit schreitet die äussere Abfurchung des Sinus vom Vorhof ringsum fort; ihr entsprechend auch die innere Abgrenzung: die Sinusmündung verkleinert sich und schiebt sich nach rechts, so dass sie schliesslich ein kreisrundes Loch am Boden der rechten Vorhofshälfte darstellt. Durch leistenartige Vorsprünge rechts und links wird dasselbe bald zu einer Spalte eingeengt.

An der hinteren Wand des Vorhofes setzt sich innen entsprechend dem Ansatze des Lungengekröses ein niedriger Kamm vom Vorhof auf den Sinus fort, die erste Andeutung der Vorhofsscheidewand. Die Oeffnung des (späteren) Canalis auricularis findet sich in der linken oberen Ecke der vorderen Vorhofswand, als niedriger Querspalt. Der Kanal mündet vorn am obersten Ende der Hinterwand des linken Ventrikelschenkels aus. Das Ostium interventriculare liegt am unteren Ende beider Ventrikelschenkel. Bei Kaninchenembryonen im Alter von 10 Tagen (bei 1,7 mm Kopflänge) erscheinen im Canalis auricularis die ersten Andeutungen der sogenannten Endocardkissen[3]); sie erheben sich an der oberen und an der unteren Wand des platten Ganges als zwei wulstförmige Verdickungen des Endocards.

[1]) His nennt ihn im Anfang Sinus reuniens; er liegt über der Leberanlage und unmittelbar unter dem Zwerchfell. Später, wenn derselbe an die Hinterseite des Vorhofs gerückt ist und sich von der Zwerchfellsanlage abgeschnürt hat, nennt er ihn Saccus reuniens.

[2]) Porta vestibuli (His).

[3]) F. T. Schmidt nennt sie Endothelialkissen, Lindes Atrioventricularlippen.

Bei Kaninchenembryonen von 11—12 Tagen (bei 2,5—3 mm Kopflänge) vollzieht sich gleichsam eine Drehung des ganzen Vorhofssackes (sammt Sinus venosus) um eine quere Axe, die etwa durch die Vorhofsmündung des Canalis auricularis geht, nach vorn und oben um etwas mehr als einen rechten Winkel. Veranlasst wird dieser Vorgang durch die sich in dieser Zeit massig entwickelnde Leber, welches Organ sich nach oben zwischen die Ventrikel einerseits und die Vorhöfe und den Sinus andererseits einschiebt und dieselben auseinander drängt. Dadurch lagert sich der Vorhofssack über die Ventrikel; die Vorhofsmündung des Canalis auricularis oder, wie wir sie vorgreifend nennen wollen, das Ostium atrioventriculare commune, wird von vorn nach unten verlagert. Der Vorhofssack wächst nach oben und nach den seitlichen Theilen hin stark aus; es entstehen jetzt auch die Auriculae cordis als gleichmässig gewölbte rundliche Vortreibungen. Der Sinus venosus rückt von der unteren auf die hintere Seite des Vorhofs; die Sinusmündung wird auf die hintere Wand des rechten Vorhofssackes verschoben und verläuft daselbst als schräge Spalte von rechts oben nach links unten. Dieselbe führt nach hinten in das beinahe vertical gestellte rechte Sinushorn. Die Randleisten dieser Sinusmündung, welche anfänglich als Einfaltungen der ganzen Herzwand erschienen, wachsen selbständig weiter und treten als klappenartige Gebilde, als Valvula venosa dextra et sinistra, in die Vorhofslichtung vor. Nach oben zu setzen sie sich in eine Leiste fort, die an der vorderen Vorhofswand neben dem inzwischen gebildeten Septum primum Born's ausläuft; sie wird von His Septum spurium genannt; äusserlich entspricht ihr eine Furche. Die nach links gerichteten unteren Enden der Valvulae venosae laufen an dem unteren Ende des Septum primum aus. Der Raum zwischen Septum spurium und Valvula venosa sinistra einerseits und dem Septum primum andererseits stellt eine nach hinten und oben immer stärker heraustretende Aussackung dar: das Spatium intersepto-valvulare (Röse)[1]).

Bei der Aufrichtung des Vorhofes werden die erweiterten Enden des Sinus venosus viel stärker nach hinten hinauf ge-

[1]) Born nennt ihn Spatium interseptale sive intervalvulare.

schoben, als das schmale Mittelstück; der Sinus nimmt in Folge dessen die Form eines vertical gestellten Hufeisens an. Er bleibt im Wachsthum hinter dem Vorhof zurück. Die Ductus Cuvieri gehen aus ihrer horizontalen in eine mehr verticale Lage über und stellen sich allmählich in die Verlängerung des Sinushornes der entsprechenden Seite ein (Born). Die Venae omphalo-mesentericae und umbilicales beider Seiten werden bei Embryonen vom 11.—12. Tage von Lebergewebe umwachsen, senden Gefässsprossen in dasselbe hinein und lösen sich allmählich ganz in Lebercapillaren auf. Die centralen Enden dieser Venen werden somit zu „Venae revehentes sive hepaticae". Zu gleicher Zeit bemerkt man zwei Gefässe, die von der Stelle, wo die genannten Venen in die untere Seite der Leber eintreten, im hinteren Theile der Leber in die Höhe ziehen. Anfangs capillar, später colossal erweitert, vereinigen sich diese beiden Gefässe zu einem Stamme (der Vena Aranzii von His), der an der hinteren Seite des rechten Sinushornes einmündet und das Blut der peripherischen (unterhalb der Leber gelegenen) Theile der Vv. omphalo-mes. und umbilic. zum Herzen leitet. Dieser anfänglich kurze aber weite Stamm, welcher bei Embryonen von 3 mm Kopflänge mit dem centralen Endstücke der rechten Dotter- und Nabelvene schon in Verbindung getreten ist und das Blut der rechten unteren Körperhälfte in das rechte Sinushorn führt, verlängert sich in der Folgezeit bedeutend und nimmt bei Embryonen von 3,4 mm Kopflänge auch die Endstücke der linksseitigen Dotter- und Nabelvenen, ebenfalls als Venae revehentes sive hepaticae, auf.

Diese Verschiebung der Einmündungsstellen der linksseitigen Venen nach rechts ist die Folge der Abschnürung des Sinus von der Zwerchfell- und Leberanlage. Die Abschnürungsfurche schneidet am raschesten von links her ein und schiebt die Einmündungsstelle der linksseitigen unteren Venen allmählich nach rechts hinüber.

Die nunmehr gemeinsame Einmündung der unteren Venen in den Sinus verlängert sich zum Herzende der Vena cava inferior.

Es ist nun die Bildung der Vorhofsscheidewand nachzuholen, deren erste Anlage schon bei Embryonen von etwa 10 Tagen

(bei 1—1,7 mm Kopflänge) zu finden war. Hier bildete sich, an der Grenze beider Vorhofshälften, an der oberen und hinteren Wand entsprechend den Umschlagsstellen des Mesenterium cordis eine zusammenhängende flache Einbuchtung. Ihr entspricht innen eine Hervorragung, auf deren Kamme das Endocard kolbig verdickt ist; sie zieht über die obere Wand bis zum rechten Umfang der Vorhofsmündung des Canalis auricularis. Die ganze Hervorragung bildet die erste Anlage der Vorhofsscheidewand, die Born als Septum primum (S I) bezeichnet hat[1]).

In der Vertebratenreihe tritt dies Septum zuerst bei Dipnoern auf und ist an die Anlage der Lungen und die Entstehung der Lungenathmung geknüpft. Der Sinus venosus mündet dann stets rechts von diesem Septum, also in den rechten Vorhof; die Lungenvene stets links (Röse)[2]).

Bei Kaninchenembryonen von 11—12 Tagen (bei 2,6 mm Kopflänge) erreicht das S I seine volle Ausbildung. Es wächst zu einem dünneren, aber hohen, halbmondförmigen Kamm aus, dessen Ansatzlinie sich von dem oberen Theil der vorderen Wand über die obere hinweg bis zum unteren Ende der hinteren Wand hinzieht; der freie Rand ist nach wie vor von der kolbigen Endocardverdickung eingenommen. Die ovale Oeffnung, welche zwischen dem freien Rande des S I und dem Ostium atrioventriculare die beiden Vorhöfe communiciren lässt, hat Born als Ostium primum (O I) bezeichnet. Beim weiteren Vorwachsen des S I greifen seine Ansatzlinien allmählich auf die untere und vordere Wand des Vorhofssackes über. Die Enden des S I erreichen die Endocardleisten, welche von den Endocardkissen des Canalis auricularis aus sich auf die untere und auf die vordere Vorhofswand in den Vorhof hineinerstrecken, und verschmelzen mit diesen Leisten, so dass dann das O I, mit Ausnahme des Schlitzes zwischen den beiden Endocardkissen, ringsum von verdickten Endocardrändern begrenzt ist. Die Endocardkissen stellen in ihrer vollen Ausbildung stumpfe und breite Kämme dar, welche jederseits neben sich an der oberen und an der unteren Wand eine Rinne übrig lassen; jederseits

[1]) Sie entspricht dem Septum superius von His.

[2]) C. Röse, Zur Entwickelungsgeschichte des Säugethierherzens. Morph. Jahrb. XV. 3. 1889.

ist das Ende des Endocardkissens zu einem Höcker erhoben, so dass die Lichtung des Canalis auricularis etwa folgende Form annimmt .

Bei Kaninchenembryonen von etwa 12½ Tagen (3,0—3,5 mm Kopflänge) nimmt das O I kaum mehr als ¼ der Fläche eines mittleren Sagittalschnittes zwischen beiden Vorhofshälften ein. In diesem Stadium bildet sich eine neue, anfangs kleine Oeffnung zwischen beiden Vorhöfen, und zwar in der Mitte des Ansatzes des S I an der Vorhofswand, da wo die hintere Vorhofswand in die obere umbiegt. Je weiter in der Folgezeit das S I gegen die Atrioventricularöffnung vorrückt, desto kleiner wird O I, desto grösser aber jene zweite Oeffnung, das Ostium secundum (O II) Born's. Das S I bildet jetzt also ein Band mit 2 freien Rändern: einem oberen hinteren und einem unteren vorderen; es senkt sich mit fortschreitendem Wachsthum immer mehr gegen die Atrioventricularöffnung herab.

Während dieser Zeit treten auch an den Ventrikeln des Herzens Veränderungen auf. Im Innern hat sich das Endothel jetzt grösstentheils an die Musculatur angelegt, aus welcher ungeordnete Leisten und Bälkchen hervorspringen. Während diese Trabekelbildung an den betreffenden Stellen fortschreitet, treten an anderen durch Bildung embryonalen Bindegewebes zwischen Endothel und Serosa Endocardverdickungen auf, die mit ähnlichen im Bulbus und im Ohrkanal in Verbindung treten. Aeusserlich tritt der rechte Ventrikelschenkel stark nach vorn und links vor und mit ihm der Bulbus arteriosus. Der linke Ventrikelschenkel tritt, namentlich mit seinem seitlichen Umfange, zurück und wendet seine breiteste Fläche, welche anfänglich mehr nach vorn gerichtet war, allmählich rein nach links; so bildet sich links neben dem Canal. auricul. ein neues Stück Hinterwand des linken Ventrikels. Der Ohrkanal, der bisher an der linken Seitenfläche des Herzens lag, rückt dadurch in die Tiefe gegen die Mitte des Herzens zu. Allmählich verschwindet dieser Kanal als besonderer Herztheil, da er zwar in der Breite und Höhe weiter wächst, nicht aber in der Länge; er wird dann von den sich ausdehnenden Wänden der Ventrikel umgriffen[1]).

[1]) Von einer Einstülpung des Ohrkanals in den Ventrikelraum, die His annimmt, kann wohl nicht die Rede sein.

Bei Embryonen von 4—6 mm Kopflänge gehört die volle Hälfte der Atrioventricularöffnung dem rechten Vorhofstheil an; ihr rechtes Ende sieht jetzt in den rechten Ventrikel. Ausser der Drehung der Ventrikel ist dabei auch eine beträchtliche Verbreiterung des Lumens des Ohrkanals nach rechts hin von Einfluss gewesen.

Das gemeinsame untere Querstück des Ventrikeltheiles wächst stärker in der Höhenrichtung, als die freien verticalen Schenkel; ausserdem verwachsen die einander zugekehrten Seiten der Ventrikelschenkel. Da nun gleichzeitig jede Ventrikelhälfte sich für sich ausdehnt, geht die Schlingenform des Ventrikels immer mehr verloren, und er erscheint aus zwei ovoiden Hälften zusammengesetzt.

Bei Kaninchenembryonen im Alter von 13—14 Tagen (4,5—6 mm Kopflänge) verwachsen die einander benachbarten Flächen der beiden Ventrikelschenkel immer höher hinauf mit einander, und dieser Verwachsung entsprechend dehnt sich gleichzeitig die Interventricularöffnung nach oben aus. Trotzdem nimmt dieselbe an Grösse kaum zu, da gleichzeitig in ihrem vorderen und unteren Umfange eine sie einengende, halbmondförmige Leiste entsteht, die Anlage des Interventricularseptums [1]). Anfänglich mag dasselbe gewissermaassen passiv gebildet werden, indem sich jede Ventrikelhälfte für sich kuppelförmig nach unten ausdehnt, bald aber gewinnt es ein selbständiges Höhenwachsthum. Sein freier Rand sieht nach oben gegen die rechten Höcker der beiden Endocardkissen. Es wächst aber nach oben nicht bis zum Verschlusse des Foramen interventriculare, denn die linke Kammer besässe dann kein Abflussrohr, da der Bulbus arteriosus ursprünglich nur dem rechten Ventrikel angehört. Vielmehr bleibt oben in dem Septum eine Lücke, die zum Ostium arteriosum aortae wird, wie schon Lindes beim Hühnchen beobachtet hat.

Die Theilung des Bulbus arteriosus in zwei Stämme, Aorta und Pulmonalis, wird frühzeitig eingeleitet. Schon bei Embryonen von 11—12 Tagen (2,5—3 mm Kopflänge) ist die ring-

[1]) His bezeichnet es als Septum inferius, in späteren Stadien auch als Septum musculare. Siehe: His, Beitr. zur Anat. d. menschl. Herzens. Leipzig 1886.

förmige Endocardbekleidung des Bulbus in zwei Endocardplatten, eine vordere und eine hintere, getheilt; beide erreichen verschmälert beinahe den Boden des rechten Ventrikels. Nach links hängen diese Bulbuswülste, wie sie Born in späteren Stadien bezeichnet, über den oberen und hinteren Umfang des Foramen interventriculare hinweg mit zwei Endocardverdickungen zusammen, die sich von den Endocardkissen des Canalis auricularis aus in die Wände des linken Ventrikels erstrecken. Bei Embryonen von 4 mm Kopflänge ist das Bulbuslumen durch die nunmehr entwickelten Bulbuswülste, die jetzt endocardiale Längsleisten vorstellen, zu einem an seinen Enden erweiterten Längsspalt geworden. Diese erweiterten Enden stellen die Gefässröhren dar; sie liegen im Bulbus selbst hinter einander, die Pulmonalis nach vorn, die Aorta nach hinten. Beim Herabsteigen rückt die Pulmonalis unter gleichzeitiger Erweiterung nach rechts vorn, die Aorta nach links und hinten in Folge der spiraligen Anordnung der endocardialen Längsleisten. Demnach mündet die Aorta über dem rechten Ende des Ostium atrioventriculare, die Mündung reicht bis an das Ostium interventriculare heran. Wie der definitive Abschluss der Aorta vom rechten Ventrikelraum und ihre Verbindung mit dem linken Ventrikel zu Stande kommt, wird später erörtert werden.

Kehren wir zur Entwickelung der Vorhofsscheidewand zurück. Bei Embryonen von 5,5—6 mm Kopflänge ist O I durch das Herabwachsen von S I verschwunden, der Rand von S I sieht nur noch in der Spalte zwischen den Endocardkissen abwärts mit freiem Rande, und das entsprechend vergrösserte O II bildet die einzige Communication zwischen den beiden Vorhofshälften. S I ist jetzt am vorderen unteren Umfang des Vorhofes befestigt und wendet seinen freien Rand nach hinten und oben; es scheidet die rechte und linke Atrioventricularöffnung von einander, deren Trennung dadurch vervollständigt wird, dass die Endocardkissen an den einander zugekehrten Flächen breit verschmelzen.

Die zweite Klappe, welche das O II umrahmt, tritt relativ spät auf. „Erst bei Embryonen von etwa 5 mm Kopflänge bildet sich von der oberen und dem oberen Theile der hinteren Wand aus eine neue halbmondförmige Leiste“, die Born als „Septum secundum (S II)“ bezeichnet. Ihre Ansatzlinie liegt etwas rechts

von der Ebene des S I; „sie erscheint von Anfang an dicker als jenes, zeigt aber ein viel geringeres Höhenwachsthum und liefert den Hauptbestandtheil des Limbus Vieussenii. Da beide Leisten, S I und S II, nicht in derselben Ebene liegen, laufen ihre niedrigen Enden an einander vorbei bezw. greifen über einander über (Born)". Ihre späteren Stellungsveränderungen werden weiterhin besprochen werden.

Das O II entspricht ungefähr dem späteren sog. Foramen ovale[1]), das S I der Valvula foraminis ovalis.

In eben diesem Stadium, also bei Kaninchenembryonen von 5—6 mm Kopflänge, zeigen der Sinus venosus und die in ihn einmündenden Venen Veränderungen in der Weise, dass das rechte stark ausgebildete Sinushorn gegen die übrigen Theile des Sinus venosus überwiegt und nunmehr drei Venenstämme aufnimmt: oben den absteigenden Ductus Cuvieri dexter als Vena cava superior (dextra); unten das schmale Querstück des Sinus venosus mit dem linken schwach entwickelten Sinushorn und dem diesem angeschlossenen Ductus Cuv. sinister, als Vena cava sup. sinistra; endlich an der hinteren Wand über jener die oben besprochene Vena cava inferior. Das linke Sinushorn sammt dem schmalen Querstück des Sinus persistirt als bestimmt abgegrenztes Gebilde in Gestalt des Sinus coronarius (His). Zwischen Vena cava inferior und Vena cava superior sinistra springt innen eine musculöse Falte vor, die selbständig weiter wächst und als horizontale Scheidewand mit freiem vorderen Rande die Einmündung des linken Venenstammes — des späteren Herzvenenstammes — von den beiden darüber mündenden Venen trennt.

Durch zunehmende Vergrösserung des rechten Vorhofes, besonders nach hinten und unten umgreift derselbe allmählich dies rechte Sinushorn, welches dadurch in den Vorhof aufgenommen

[1]) Jedoch ist dies nur bedingt richtig. Die alte Bezeichnung eines „Foramen ovale" ist uncorrect, da sie für ein Loch angewendet wurde, das vom Limbus Vieussenii rings begrenzt werden sollte. Ein solches Loch besteht in der That niemals. Das Ostium II liegt vielmehr in dem links vom Limbus Vieussenii gelegenen Septum I. Bezeichnen wir aber dies Loch als Foramen ovale, so passt wiederum die Bezeichnung einer „Valvula foraminis ovalis" nicht für das S I. Es ist daher zweckmässiger, Born's Bezeichnungen anzuwenden.

wird. Die hintere Wand des ehemaligen Sinus wird dann zu einem Theile der Hinterwand des Vorhofes, und dieser Theil bleibt immer frei von Muskelbalken. Damit münden die drei Körpervenen direct in den rechten Vorhof ein, in derselben Anordnung wie vorher, immer noch umschlossen von den Valvulae venosae, die jetzt von der Hinterwand des rechten Vorhofes entspringen [1]).

Die seitlichen Theile der Vorhöfe zeigen ein viel stärkeres Wachsthum nach vorn und oben, als der mittlere vom Bulbus überlagerte Theil, so dass sie sich zu beiden Seiten desselben nach vorn und oben vorschieben. Bei menschlichen Embryonen wird bei dieser Verschiebung der Seitentheile der Vorhöfe der obere kuppelförmige Theil des Spatium interseptovalvulare zu einem schmalen, aber hohen spaltförmigen Raume reducirt, dessen Wände mit Muskelleisten besetzt sind. Infolge dessen tritt das Septum spurium der medialen oberen Vorhofswand immer näher und verschwindet schliesslich durch Verlöthen mit derselben: damit verschwindet auch das Spatium interseptovalvulare. — Die Valvula venosa sinistra tritt bei menschlichen Embryonen von 16 mm Kopflänge oben am linken Rande der Vena cava superior (dextra) an die Wurzel des S II heran, verläuft von da auf der hinteren Vorhofswand herab, durch das anfänglich noch vorhandene schmale Spatium intersepto-valvulare vom S I getrennt, und endigt nach unten und vorn vor der Herzvenenmündung in dem unteren Ende des S II. Dieses letztere tritt als halbmondförmige Leiste mit der weiteren Aufrichtung der Vorhöfe an deren vordere Wand, von wo aus ihr unteres Ende zwischen den Atrioventricularöffnungen nach hinten sich erstreckt. Die Valv. venos. sinistra verschwindet an der hinteren Wand des Vorhofes bei älteren menschlichen Embryonen; sie

[1]) Nach His grenzt sich noch bei manchen Herzen Erwachsener äusserlich sichtbar der ursprüngliche Sinus venosus vom übrigen Vorhof ab, und zwar durch eine Furche (Sulcus terminalis, His), die nach rechts im Bogen die Venenmündungen umgreift, und der im Innern eine Leiste (Taenia s. Crista terminalis) entspricht. Er hat ein solches Herz in seinen „Beiträgen zur Anatomie des menschlichen Herzens“ abgebildet. F. T. Schmidt bezeichnet diese Leiste als „fundamentale Muskelschleife“; v. Jahresberichte über d. Leistungen u. Fortschr. der ges. Medicin von Virchow u. Hirsch. Jahrg. 1870. S. 65—68.

erhält sich nur in ihren beiden Ausläufern, die sich in Verbindung mit dem S II[1]) an der Bildung des Limbus Vieussenii betheiligen, der hinten durch die dicke fleischige Wurzel der Valvula for. oval. zu einem Ringe vervollständigt wird[2]).

Eine analoge Stellungsveränderung, wie das S II, erfährt als Folge der weiteren Aufrichtung der Vorhöfe auch das S I. Seine Ansatzlinie rückt von der unteren auf die hintere Vorhofswand hinauf; dabei wächst es beträchtlich aus, besonders mit seinem hinteren ursprünglich unteren Ende, welches sich allmählich an der hinteren Wand bis zur oberen hinauf erstreckt, so dass sein vorher nach hinten und oben gewandter freier Rand nunmehr nach vorn und oben sieht. Diesem steht vorn der freie Rand des Limbus Vieussenii gegenüber. Die beiden Ränder wachsen einander scheinbar entgegen und engen das O II, welches dem Foramen ovale der Autoren entspricht, ein. In der That aber wachsen beide Septa in zwei einander annähernd parallelen Ebenen an einander vorüber, das häutige S I (Valvula foraminis ovalis) etwas nach links, das fleischige S II nach rechts gerichtet. Der vollständige Abschluss des linken Vorhofes vom rechten kommt bei einer grossen Anzahl von Menschen niemals zu Stande, was durch Klob und Wallmann[3]) erwiesen ist. In der Regel legt sich aber bei Beginn des extrauterinen Lebens in Folge des Druckes des Lungenvenenblutes, welches von Beginn der Lungenathmung in den linken Vorhof einströmt, das S I (Valv. for. oval.) mit seinem vorderen Rande an das S II (Limbus Vieussenii) an, verklebt mit diesem und verwächst allmählich mit ihm mehr oder minder vollständig.

Bei Vögeln finden nach Lindes im embryonalen Leben

[1]) Das Septum intermedium von His lässt sich mit keinem der von Born beschriebenen Theile des Vorhofseptums identificiren. Es ist offenbar das Product einer irrthümlichen Auffassung und besteht in der beschriebenen Form überhaupt nicht. Ebenso führen die Bezeichnungen „Area interposita“ und „Spina vestibuli“ zu einer falschen Vorstellung und sind deshalb zu verwerfen.

[2]) Die erste Andeutung eines Limbus Vieussenii findet sich bei Batrachiern als leistenförmiger Vorsprung der vorderen Wand. Bei allen Vögeln findet sich ein deutlicher Limbus Vieussenii (Röse).

[3]) Wallmann, Ueber das Offenbleiben des Foramen ovale cordis bei Erwachsenen. Prager Vierteljahrsschrift. Jahrg. 1859.

secundäre Durchbrechungen des Septum atriorum siebartig statt, so dass zahlreiche kleinere und grössere Löcher entstehen. Später werden sie allmählich durch Endocardwucherungen wieder verschlossen, nur einige der grössten, mehr nach vorn gelegenen bleiben meist offen und werden erst nach der Geburt ganz allmählich ebenfalls durch Endocardwucherungen geschlossen. — Aehnlich wie bei Vögeln verhält sich das Septum atriorum bei Monotremen und Marsupialien. — Bei placentalen Säugern ist die secundäre Durchbrechung bald ein einziges Loch, wie bei Mensch und Kaninchen (Born); bald sind mehrfache Durchlöcherungen vorhanden[1]). Dann schliessen sich die kleineren durch Endocardwucherung; eine oder mehrere der am weitesten nach vorn gelegenen und grössten Löcher bleiben jedoch während des ganzen fötalen Lebens offen. Sie entsprechen dem O II Born's, was auch Masius[2]) für die secundären Löcher beim Hühnchen betont.

Die schon oben erwähnte horizontale Querfalte zwischen den Mündungen der Vena cava inferior und der Herzvene verbindet sich nach links unterhalb der Valvula venosa sinistra mit dem Vorhofsseptum, rechts mit der sie an Höhe übertreffenden Valvula venosa dextra, welche dadurch in einen oberen grösseren und einen unteren kleineren Abschnitt zerlegt wird. Dieser untere kleinere Abschnitt, welcher neben und vor der Herzvenenmündung liegt, wird zur Valvula Thebesii. Der grössere obere Abschnitt atrophirt nach und nach in seiner oberen Hälfte neben der Cava superior dextra und neben dem Zwischenraum zwischen beiden Venae cavae, während sich die untere Hälfte als Valvula Eustachii fort erhält, die durch ihre Verbindung mit der Querfalte unterhalb der Vena cava inferior gegen das Vorhofsseptum abgelenkt erscheint[3]).

[1]) Solche fand Bruch bei Föten vom Rind, Schaf und Pferd. Siehe: C. Bruch, Schliessungsprozesse des Foramen ovale. Röse ist der Ansicht, dass auch beim Menschen mehrfache Durchbrechungen nichts Abnormes seien.

[2]) J. Masius, Quelques notes sur le développement du coeur chez le poulet. Archives de biologie, publiées par van Beneden. T. IX. 1889.

[3]) Die Valvula Eustachii hängt aber zuweilen noch beim Erwachsenen mit der Valvula Thebesii zusammen.

Die Vorhöfe wachsen nun mächtig nach vorn hin aus und greifen mit zugespitzten Enden, die die Auriculae cordis darstellen, nach innen um die vordere Seite der Aorta und Pulmonalis herum. Das Vorhofsende des Canalis auricularis drängt sich noch bis in die späteren Embryonenstadien in den Vorhof ein; es ist noch am Anfang des 3. Monats gegen die angrenzenden Vorhofswände terrassenförmig erhoben. Diese Erhebung verschwindet erst mit der fortschreitenden Ausweitung der Atrioventricularöffnungen.

Die Lungenvenen entwickeln sich zuerst bei Kaninchenembryonen von 2,85 mm Kopflänge als ein unpaares capillares Gefäss, welches in den linken Vorhof in Form eines schmalen Schlitzes dicht an der Wurzel des S I mündet. Während aber bei den Nagern ein einfacher, wenn auch beträchtlich erweiterter Lungenvenenstamm bestehen bleibt, wird beim Menschen der sehr kurze, nach und nach aber stark erweiterte Lungenvenenstamm bald in den Vorhof einbezogen. Schon bei Embryonen von 12 mm Kopflänge findet man, dass die beiden quer divergirenden Aeste der ursprünglichen Vena pulmonalis dicht neben einander in einen Raum münden, der durch eine weite Oeffnung links neben dem S I mit dem linken Vorhof communicirt und dem ursprünglichen Lungenvenenstamm entspricht. In der Folgezeit erweitert sich dieser Raum in querer Richtung und flacht sich ab. Im Anfang des 3. Monats nimmt er fast den ganzen hinteren oberen Umfang des linken Vorhofs ein und bildet, nachdem auch der seine Mündung von links und unten umgrenzende leistenartige Rand sich verwischt hat, einen Theil der hinteren Vorhofswand, der glatt bleibt und der Musculi pectinati entbehrt. Am Anfang des 4. Monats finden sich an den Enden des oberen Randes des linken Vorhofs die Einmündungen der beiderseitigen Lungenvenenstämme oder häufiger je 2 Venenmündungen, da das kurze Stammstück jederseits auch noch meist in den Vorhof einbezogen wird.

Die definitive Trennung der Aorta von der Pulmonalis wird schon bei Kaninchenembryonen von 4,5—5,5 mm Kopflänge dadurch eingeleitet, dass am oberen Bulbusende an der Theilungsstelle des Truncus jedes Horn des zwischen den Ursprüngen des

4. und 6. linken Aortenbogens[1]) hervorragenden sichelförmigen „Sporns“ (F. T. Schmidt) sich mit den Bulbuswülsten verbindet und deren Flächen von oben nach unten zu mit einander verschmelzen. Bald wird diese Trennung auch äusserlich sichtbar. An der linken Seite des gemeinsamen Wurzelstückes der 4. und 6. Aortenbögen beginnt nach rechts hin eine horizontale Furche einzuschneiden, die zwischen die Abgangsstellen der linken 4. und 6. Bögen trifft. „Nachdem die Furche etwa bis zur Mitte des Bulbusendes horizontal eingedrungen ist, biegt sie nach unten um und dreht sich zugleich so, dass ihre Fläche schräg von rechts und vorn nach links und hinten steht. Mit dieser Einfurchung ist das obere Ende des Bulbus in 2 Röhren zerlegt, von denen die eine, links vorn liegende nur in die 6. Aortenbögen führt (Art. pulmonal.), die andere rechts hinten liegende in die 4. und in die Reste der darüber liegenden (Art. aorta). Weiter abwärts stellt sich die trennende Furche fast rein frontal.“ Der linke 4. Aortenbogen wird später zur Aorta, die beiden 6. Bögen zur Pulmonalis (Boas).

Das untere Bulbusende weitet sich indess nach links und hinten soweit aus, dass der linke hintere Umfang seines Lumens in die Interventricularöffnung hinein sieht, und zwar in einen röhrenförmigen Raum des linken Ventrikels, der unten vom linken Abhang des Ventrikelseptums, oben von den verschmolzenen Endocardkissen umgrenzt wird. Diesen linken hinteren Umfang des Bulbus nimmt die Aortenröhre ein. Bei etwas älteren Embryonen steigt das Ventrikelseptum weiter aufwärts und verbindet sich dabei vorn mit dem Ende des linken vorderen Bulbuswulstes; hinten allmählich mit dem ganzen rechten Rande der verschmolzenen Endocardkissen, zuletzt mit dem rechten Höcker des oberen Endocardkissens. Dann liegt das Ostium interventri-

[1]) Ebenso wie bei niederen Wirbelthieren bestehen auch beim Menschen und anderen Säugern ursprünglich sechs Kiemenarterienbogen. Der 5. Bogen geht aber bei Amnioten schon während des Fötallebens gänzlich zu Grunde. (Vergleiche hierüber: Zimmermann, Ueber einen zwischen Aorten- und Pulmonalbogen gelegenen Kiemenarterienbogen beim Kaninchen; im Anatomischen Anzeiger, Jena 1889. — Ferner: Boas, Ueber die Arterienbogen der Wirbelthiere; im Morpholog. Jahrbuch. Leipzig 1888. XIII. Heft 1. S. 115.)

culare über dem Niveau der Atrioventricularöffnungen. Die beiden Bulbuswülste legen sich nun an einander und verschmelzen, so dass auch im unteren Bulbusende Aorta und Pulmonalis definitiv getrennt werden. Endlich verbindet sich das neugebildete Septum arteriosum unten mit dem freien Rande des Septum ventriculorum, wodurch das Ostium interventriculare in den Ursprung der Aorta einbezogen und dieselbe vollkommen vom rechten Ventrikel abgeschlossen wird. Der Conus arteriosus aortae wird von dem trichterförmigen, zwischen dem linken Abhange der Ventrikelscheidewand und den verschmolzenen Endocardkissen gelegenen Raume dargestellt; er liegt zwischen Ostium atrio-ventriculare dextrum und sinistrum eingeschoben.

Die Bildung der Atrioventricularklappen geht nach Bernays von wulstförmigen Endocardverdickungen an diesen Ostien aus. Diese Endocardverdickungen sind bei Rindsembryonen von 1,2—1,6 cm Länge halbmondförmig; am linken Ostium bestehen zwei, eine mediale und eine laterale dickere; am rechten Ostium drei, eine mediale, eine vordere laterale und eine hintere laterale. Diese Endocardverdickungen sind anfangs durch Bindegewebe mit der Musculatur verbunden, haben also keine directe Beziehung zur Ventrikelmusculatur. In der Folgezeit findet man, dass die sich ausbildenden Muskelbalken in den Ventrikeln in's Lumen weiter vorspringen, sich mehr von der Kammerwand isoliren, wodurch das Lumen scheinbar verkleinert wird. Die Ostia atrioventricularia sind grösser geworden ohne wesentliche Formveränderungen. Die untere Fläche der Endocardvorsprünge ist mit den zunächst befindlichen, aus der Kammer emporstrebenden Muskelbalken in Verbindung getreten. Durch das allmähliche Uebergreifen der vorwachsenden Muskelbalken auf die untere Fläche der die Klappe vorstellenden Endocardvorsprünge bildet sich zwischen beiden eine Verbindung aus, so dass der dem Vorhof zugewendete Theil bindegewebig, der dem Ventrikel zugewendete jetzt musculös ist. Der vordere, stets von Muskelbündeln frei bleibende Theil ragt wie eine Dachkante über die aufsteigenden Muskelbalken vor (Bernays). In diesem Stadium bildet der endocardiale Theil der Klappen noch den Hauptbestandtheil.

Bei Rindsembryonen von 3,5—6 cm Länge ordnen sich die

innersten Trabekel in Bündeln an. Diese Bündel erlangen, indem sie unter gleichzeitigem Schwinden der Hohlräume massiver werden, eine grössere Selbständigkeit und werden zu Papillarmuskeln. Sie entspringen mit breiter Basis in der Nähe der Spitze des Ventrikels und ziehen allmählich sich verjüngend gegen die Ostien hin. Ihre Spitze zerfällt in 6—10 divergirende Ausläufer, die als kurze dicke Stränge zur betreffenden Klappe verlaufen. Diese noch musculösen Stränge werden vorläufig als „Chordae musculares" bezeichnet. Die Klappen bestehen jetzt vorwiegend aus Muskelgewebe, weshalb sie Bernays in diesem Stadium Muskelklappen nennt; der endocardiale Theil ist wenig fortgeschritten, bildet einen Klappwulst am freien Rande und eine damit im Zusammenhang stehende dicke Lage.

Bei Menschenembryonen vom 4. Monat an nehmen die Klappen an Grösse bedeutend zu und wachsen gewissermaassen von ihrem Ursprunge aus der Ventrikelwand heraus. Das spätere Klappsegel ist aus Verschmelzung der ursprünglichen Vorsprünge mit dem Balkennetz der Kammerwand entstanden. Die Klappe wird jetzt im Verhältniss zu ihren übrigen Dimensionen dünner. An den Chorden erkennt man makroskopisch die Vorgänge der Gewebssubstitution, des Ueberganges der musculösen Chorden in sehnige, Chordae tendineae. Je weiter die anfangs kurzen und dicken Chorden sich entwickeln, desto mehr werden sie verdünnt und in die Länge gezogen und erreichen schliesslich, bei Erwachsenen annähernd die Länge ihrer Papillarmuskeln. Damit ist an die Stelle des früher fast ganz musculösen Klappenapparates ein mit Ausnahme der Papillarmuskeln ganz bindegewebiger bezw. sehniger getreten.

Das von Bernays[1]) angegebene Schema passt nach Röse nur für die beiden medialen Klappen. Das Material für die Bildung der halbmondförmigen Verdickungen liefern dort Theile der verschmolzenen Endocardkissen des Ohrkanals. Aus den linken Höckern desselben und der sie verbindenden Zwischenschicht geht das innere (vordere) Klappsegel der Mitralis hervor. Das Segel selbst hängt dann wie eine Scheidewand zwischen dem Ostium atrioventriculare sinistrum und dem Conus

[1]) Bernays, Entwickelungsgeschichte d. Atrioventricularklappen. Morphol. Jahrb. II. 4. 1876.

arteriosus aortae herab. Aehnlich wie diese Klappe wird das innere Klappsegel der Tricuspidalis aus den rechten Höckern der Endocardkissen gebildet. Unter seiner Anheftungsstelle findet die letzte Vereinigung des Septum arteriosum mit dem Septum ventriculorum statt; dieses Vereinigungsstück bleibt häutig, es ist die sogenannte Pars membranacea septi.

Das vordere äussere Klappsegel der Tricuspidalis bildet sich aus dem unteren Ende des hinteren rechten Bulbuswulstes. Die lateralen Klappen entstehen nach Röse ausschliesslich durch Differenzirung aus der früheren Kammerwand und spätere bindegewebige Umwandlung, sind also rein musculösen Ursprungs.

Die Taschenklappen von Aorta und Pulmonalis gehen aus Endothelialkissen hervor. Da die Bulbuswülste nur mit ihren Firsten, den sogenannten Grundleisten der Mutterkissen (F. T. Schmidt) verschmelzen, ragen ihre noch freien Ränder als je 2 Wülste in's Lumen der Aorta und der Pulmonalis vor. Sie erhalten sich nur am Anfange des Bulbus, während sie distalwärts verstreichen. Zu diesen Wülsten gesellen sich noch zwei neue; einer vorn im Beginn der Pulmonalis, der andere an der Hinterseite der Aorta. Die 3 Wülste legen sich in jedem Gefässe so an einander, dass das Lumen zwischen ihnen zu einer dreizackigen Spalte eingeengt wird. Dann wird allmählich die distale Seite der Wülste ausgehöhlt, und jeder der Wülste wandelt sich so in eine erst dickwandige, später dünnwandige Tasche um.

Die Atrioventricularöffnungen rücken erst bei Embryonen von mehr als 6 mm Kopflänge vom oberen Rande der Hinterwand der Ventrikel auf deren obere Seite. Die Ventrikel spitzen sich allmählich durch vorwiegende Ausdehnung im Höhendurchmesser zu.

Aus dieser ausführlichen Schilderung der Entwickelung des Herzens ist leicht zu ersehen, dass die Bildung der Vorhofsscheidewand sich ganz anders gestaltet, als Rokitansky diesen Vorgang aufgefasst hat. Rokitansky nimmt zuerst ein herabwachsendes Septum an, welches schliesslich die Atrioventricularlippen erreicht und mit ihnen verwächst, sein „provisorisches Septum“. Soweit stimmen die neueren Forscher mit ihm überein. Dann aber sollen, noch vor der Anlöthung dieses Septums

an die Atrioventricularlippen, in demselben „viele kleine Lücken“ auftreten. „Gewöhnlich werden die Lücken in dem mittleren Theile des so entstandenen Gitters bald überwiegend gross; auch trete zuweilen in der Peripherie vorn oben eine besonders grosse spaltförmige, wie durch Ablösung des peripherischen Theiles des Gitters von dem (später zu beschreibenden) Rahmen hergestellte Lücke auf.“ Diese vielfache Durchbrechung in der Mitte des Septums gilt, wie sie zuerst an Vögeln beobachtet wurde (Lindes), auch nur für Vögel und niedere Säugethiere; bei placentalen Säugern ist diese secundäre Durchbrechung meist, beim Menschen (nach Born) stets ein einfaches Foramen, welches auch nicht in der Mitte des S I auftritt, sondern am oberen Rande, und welchem Born den Namen O II gegeben hat. — Auch hinsichtlich der Entstehung des Limbus Vieussenii sind wir in Folge der neueren Forschungen genöthigt, die Rokitansky'sche Ansicht fallen zu lassen. Dieselbe lautet, wie folgt: „Ein das ursprünglich durchbrochene häutige Septum umfassender, dickerer und fleischiger Rahmen wächst ringsum, jedoch vorwiegend in seinem vorderen Antheile und den angrenzenden oberen und unteren Partien heran und engt jenes Septum immer mehr ein. Man kann nunmehr ein fleischiges und ein von ihm umfasstes häutiges Septum unterscheiden.“ Dieser Auffassung widersprechen die Untersuchungen von Born und Röse gänzlich. Der dickere Theil des Septums, der den Limbus Vieussenii bildet — Rokitansky's Fleischrahmen — setzt sich aus Theilen zusammen, die an der rechten Seite (= der Hohlvenenseite) des (häutigen) S I entstehen, nicht aber „das häutige Septum umfassen“. Ausserdem wird der Limbus Vieussenii nicht als Rahmen angelegt, der das sogenannte Foramen ovale einengt, sondern er wird aus verschiedenen anfangs getrennten Theilen zusammengesetzt. Zwar lässt Rokitansky das Wachsthum des Fleischrahmens so vor sich gehen, „dass derselbe von hinten her in der Richtung nach dem Lungenvenensack, von vorn und oben und unten her noch bestimmter in der Richtung nach dem Hohlvenensacke hereinwächst, so dass sich diese beiden Theile gleich Scheerenblättern gegenüber stehen“. Aber dies ist nur eine scheinbare Concession an die Ansicht J. Arnold's und der älteren Autoren, denn nicht die Theile

des Limbus Vieussenii (des Fleischrahmens), sondern die ganzen beiden Septen, die hauptsächlich die Vorhofsscheidewand bilden, „stehen sich gleich Scheerenblättern gegenüber“. Um schliesslich das Verhalten der Valvula for. oval. (S I) zu erklären, welche bekanntlich in früheren Stadien stets nach dem linken Vorhofe hinein sieht, sagt er, dass das häutige Septum vorn und oben vermittelst seiner hier überwiegend grossen Durchlöcherungen frei ist, d. i. nicht an dem Fleischrahmen haftet und hier „in den Lungenvenensack gerathen ist, die Form einer Klappe angenommen hat“. Dass aber hier in der Stellung dieses Septums kein zufälliger Befund, sondern eine nothwendige Folge der Entwickelung vorliegt, beweist die obige Darstellung der Entwickelungsgeschichte. —

Es wurde schon erwähnt, dass Rokitansky der wenige Jahre vorher ausgesprochenen Ansicht J. Arnold's entgegentrat, der die Vorhofsscheidewand aus 2 einander entgegen wachsenden Septen hervorgehen lässt, dass aber Arnold's Auffassung trotzdem bei weitem sachgemässer ist. Er findet im Anfang des 3. Monats die Vorhofsscheidewand bereits angelegt: „Es findet sich erstens an dem oberen Theile der gemeinsamen vorderen Vorhofswand eine niedrige, offenbar musculöse Falte, die nach oben hinten einen sehr kurzen, nach unten und hinten einen längeren Fortsatz aussendet.“ Dieser ganze Theil würde dem S II entsprechen. „Zweitens finden sich an der Mündung der unteren Hohlvene zwei zarte Kläppchen, deren rechte später zur Valvula Eustachii, deren linke zur Valvula foraminis ovalis wird. Die Gestalt der letzteren ist halbmondförmig, die concave Seite, d. h. der ausgeschnittene freie Rand, nach vorn und etwas nach links gerichtet. Der untere Schenkel der vorderen musculösen Falte läuft Anfang des 4. Monats nach hinten in 2 Fältchen aus[1]), von denen das eine an der Basis der linken Klappe ausläuft, das andere an der Basis der rechten Klappe sich verliert. In späteren Monaten nähert sich die Valv. for. oval. oder Pars membranacea septi immer mehr der ihr entgegen wachsenden vorderen musculösen Falte oder Pars carnosa septi und legt sich schliesslich links an dieselbe an, mit ihr verwachsend und so

[1]) Diese beiden Fältchen entsprechen annähernd der Valvula venosa dextra et sinistra der Autoren.

die Scheidewand vervollständigend.“ Der Annulus Vieussenii wird nach J. Arnold dadurch nach hinten zum Ringe vervollständigt, dass das untere Horn der Pars carnosa nach hinten einen Muskelzug entsendet, der sich an der Basis der Valvula for. oval. mit dem oberen Horne verbindet.

So wesentliche Fortschritte in der Erkenntniss der Entwickelung des Herzens wir dieser Arbeit J. Arnold's zu verdanken haben, haben doch in einem Punkte die neueren Untersuchungen an sehr jungen Embryonen zu einem von Arnold's Ansicht abweichenden Resultate geführt. Nach Born und Röse wird nehmlich die linke Falte an der Mündung der unteren Hohlvene nicht zur Valvula for. ovalis. Es bildet sich vielmehr die Valv. for. oval. (das S I) links von jener selbständig, und die besagte Falte am Ostium venae cav. inf. ist in frühen Stadien noch durch das Spatium intersepto-valvulare vom S I getrennt und legt sich erst später an dasselbe an. Sie hilft auch den Limbus Vieussenii bilden, der hinten nicht durch einen Ausläufer des untern Horns der Pars carnosa vervollständigt wird, sondern durch den hinteren musculösen Theil des S I.

Diese Verhältnisse, sowie die erste Entstehung des S I sind J. Arnold entgangen, weil zu ihrer Erkenntniss die Untersuchung von Embryonen sehr früher Entwickelungsstadien nothwendig war, wie sie dem pathologischen Anatomen nur selten zu Gebote stehen. Sicher ist, dass J. Arnold's Beobachtungen und Arbeiten auf diesem Gebiete vieles klargelegt haben, was nachträglich durch die neueren Arbeiten nur Bestätigung gefunden hat. Zu erwähnen ist noch, dass J. Arnold unabhängig von Lindes die Ansicht ausgesprochen hatte, dass das Septum atriorum eine hervorragende Rolle bei der Trennung des Ostium atrioventriculare commune spiele[1]), was er später auch noch vergleichend-anatomisch begründet hat[2]). —

Hiermit schliesse ich die Besprechung der Entwickelungsgeschichte des Herzens ab und wende mich zu den pathologischen Befunden bei einer Anzahl von Herzen, deren Scheidewanddefecte eben durch die Entwickelungsgeschichte ihre Erklärung finden sollen.

[1]) J. Arnold, Cor triloc. biatr. Dieses Archiv Bd. 42. 1868.

[2]) Dieses Archiv Bd. 51. S. 266.

II.

Es wird nicht beabsichtigt, eine auch nur einigermaassen erschöpfende Darstellung derjenigen Fälle von Herzmissbildung zu geben, die sich auf entwickelungsgeschichtlichem Wege erklären lassen, vielmehr habe ich aus der mir zugänglichen Literatur eine Anzahl möglichst charakteristischer und uncomplicirter Fälle ausgewählt, die zum Belege und zur Erläuterung der hier vertretenen Ansichten dienen sollen. Viele solcher Fälle waren zu ungenau beschrieben, um Verwerthung finden zu können, bei anderen war das Bild durch pathologische Prozesse mannichfaltiger Art getrübt. Immerhin ist es gelungen, eine Anzahl von Fällen zusammenzustellen, bei welchen sich die verschiedensten Grade der Entwickelung und Ausbildung der Vorhofsscheidewand leicht erkennen lassen.

1. Fall.

Als erstes soll hier eine ebenso seltene wie interessante Form eines missbildeten Herzens besprochen werden, dessen Vorhofs- und Kammerscheidewanddefecte sich in höchst einfacher Weise als Folgen einer Entwickelungshemmung auffassen lassen.

Besagtes Herz[1]) stammt von einem Manne, der das Alter von 42 Jahren erreicht hat, C. Th. M. aus Z.; seit seiner Kindheit ist er in hohem Grade blausüchtig gewesen.

Sectionsbefund: Emphysem und Oedem der Lungen. Bronchialkatarrh. Hydrops der Pleura und des Pericards. Stauungsmilz, Stauungsleber, Stauungsnieren.

Herzbefund[2]): „Die Form des Herzens bietet im Allgemeinen nichts Besonderes, nur erscheint dasselbe an der Basis der Kammern etwas breiter, an der Herzspitze abgerundeter als gewöhnlich. Seine Maasse sind folgende:

Von der Einmündung der oberen Hohlader bis zur Herzspitze an der vorderen Fläche	14 cm
Vom Ursprung der Arteria pulmonalis bis zur Herzspitze . .	9,5 -
Von dem höchsten Punkt des linken Vorhofs bis zur Herzspitze an der hinteren Fläche	14 -

[1]) Es gehört der Sammlung des Heidelberger pathologischen Instituts an.

[2]) Bei J. Arnold (dieses Archiv Bd. 51) findet sich die ausführliche Beschreibung des Herzens, die ich auch meiner Schilderung zu Grunde lege; daselbst auch eine Würdigung der Verhältnisse intra vitam.

Von dem Sulcus atrioventricularis bis zur Herzspitze an der hinteren Fläche	9,5 cm
Breite des Herzens an der Basis der Kammern an der vorderen Fläche	11,5 -
Breite des Herzens an der Basis der Kammern an der hinteren Fläche	11 -
Breite der rechten Kammer an der vorderen Fläche, an der Basis gemessen	8,5 -
Breite der linken Kammer an der vorderen Fläche, an der Basis gemessen	3 -
Breite der rechten Kammer an der hinteren Fläche, an der Basis gemessen	5 -
Breite der linken Kammer an der hinteren Fläche, an der Basis gemessen	6 -

Was die einzelnen Abtheilungen des Herzens betrifft, so erscheint die rechte Vorkammer in ihrem Umfang weiter wie gewöhnlich. Die Ausbuchtung ist am stärksten an der rechten Hälfte der oberen und an der vorderen Wand. Das rechte Herzohr besitzt eine normale Gestalt, dagegen gleichfalls eine abnorme Weite. Die rechte Kammer weicht in ihrer Form in der Weise ab, dass ihre Basis breiter und ihr sonst scharfer Rand abgerundet ist, dass ferner ihre hintere Fläche nicht so abgeplattet erscheint, wie gewöhnlich. Die linke Vorkammer hat die normale Form und Weite, dagegen ist ihre Stellung zu dem Kammertheil des Herzens insofern eine fehlerhafte, als sie mit ihrem Längsdurchmesser von links und oben nach rechts und unten gerichtet ist. Das linke Herzohr und die linke Kammer zeigen bezüglich ihrer Formverhältnisse keine wesentliche Abweichung von der Norm.

Nach der Eröffnung der rechten Vorkammer erscheint die Musculatur der Wandung stellenweise beträchtlich dicker. Der Dickendurchmesser beträgt an den dünneren Stellen 2,5 mm, an den dickeren 7—8 mm. Ungewöhnlich dick und breit sind einzelne Züge der Musculi pectinati. Selbst die schwächeren Bündel der Kammmuskeln sind breiter und hervortretender als unter normalen Verhältnissen. Das Endocardium ist etwas dicker, was durch Dickezunahme der unter diesem befindlichen Bindegewebslage erzeugt ist.“ Die Valvula Eustachii (V. Eust. siehe Figur), als eine 2 mm hohe, gleichmässig starke Leiste rechts an der Mündung der Vena cava inferior beginnend, verläuft abwärts medial an der Herzvene vorbei, wo sie noch oberhalb des Ostium atrioventriculare commune endigt. Lateral und oben von der Herzvene geht eine dünne durchscheinende, zum Theil durchbrochene Valvula Thebesii (V. Theb.) von jener Leiste ab und verläuft nach unten und etwas nach aussen. — Die Mündung der grossen Herzvene ist 1 cm weit; das Lumen der unteren Hohlvene (V. C. i.) hat einen Durchmesser von 4 cm, das der oberen (V. C. s.) von 2 cm. „Der zwischen der Mündung der oberen und unteren Hohlvene im normalen Herzen sichtbare Wulst (Tuberculum Loweri) wird hier vermisst.“

Die sehr unvollkommene Vorhofscheidewand besteht aus 2 Theilen,

einem breiteren mehr membranösen und einem schmaleren, aber dickeren, musculösen. Der häutige Theil stellt ein halbmondförmiges Septum (Sept. I) dar, welches von dem oberen Theile der hinteren und von der oberen Vorhofswand entspringt und mit seinem freien, etwas gewulsteten, glatten Rande nach unten und etwas nach vorn sieht. Vorn theilt sich dieses Septum in 2 Schenkel, einen oberen breiten und platten und einen unteren drehrunden, die beide links von dem zweiten musculösen Theile auslaufen und sich an der vorderen Wand der linken Vorkammer inseriren; sie fassen zwischen sich eine annähernd dreieckige Oeffnung (Ost. II siehe Fig.) mit abgestumpften Ecken. Diese Oeffnung misst in ihrem senkrechten Durchmesser 2 cm, im queren 1,3 cm. Das häutige Septum selbst hat eine Breite von 2,2 cm, seine grösste Länge beträgt 5 cm, seine Dicke 1—2 mm; es besteht aus einer Duplicatur des Endocards, zwischen deren beiden Platten ausser Bindegewebe noch elastische Fasern und Muskelfaserzüge sich finden. — Der zweite dickere musculöse Theil der Vorkammerscheidewand (Spt. II) entspringt vorn oben, links von der Vena cava superior, rechts von der oben beschriebenen Oeffnung des membranösen Theiles; sein freier Rand ist nach hinten und etwas nach rechts gegen den rechten Vorkammerraum gerichtet. Seine grösste Breite beträgt 1,8 cm, er verschmälert sich aber bald nach hinten oben, wie nach unten; er hat eine Dicke von ungefähr 7 mm.

„Die Wandungen der linken Vorkammer besitzen an den dicksten gegen den Ventrikel gelegenen Stellen 4 mm, an den dünnsten oberen Partien 2 mm. Das Endocardium zeigt normale Dicke. Die Mündungen der vier Lungenvenen liegen an der gewöhnlichen Stelle; jede Mündung hat einen Durchmesser von 1,5 cm. Das linke Herzohr ist normal.

Beide Venensäcke besitzen eine gemeinsame Oeffnung, die zu den beiden Ventrikeln führt (Ostium venosum commune). Die Stellung der beiden Atrien zu diesem Ostium ist eine ungleiche. Die Höhle der rechten Vorkammer liegt nehmlich über dem Ostium venosum commune, und ihr Umfang fällt mit dem grössten Theil der Circumferenz des letzteren zusammen, so dass noch der vordere Zipfel der Valvula mitralis mit in den Bereich der Höhle des Atrium dextrum gehört; dagegen ist die Höhle des linken Atrium in schräger Richtung, von links und oben nach rechts und unten, zum Ostium venosum commune gestellt, so dass der Höhendurchmesser des ersteren, statt unter rechtem Winkel den Querdurchmesser des letzteren zu schneiden, mit diesem unter spitzem Winkel zusammentrifft. Dadurch erhalten die Klappen der Valvula mitralis eine ungewöhnliche Stellung zu dem Atrium sinistrum in der Weise, dass sie mit ihrer gegen die Höhle dieses gerichteten Fläche gleichsam ein Planum inclinatum bilden, welches nach dem rechten Ventrikel hin abfällt.

Das Ostium venosum commune hat eine querovale Gestalt und misst im queren Durchmesser 5 cm, im mittleren geraden 3 cm. Vom Umfange dieses Ostiums gehen 5zipflige Klappen aus, von denen 3 der grösseren rechten, 2 der kleineren linken Hälfte zufallen. Die ersteren entsprechen in ihrer Stellung und Form der Valvula tricuspidalis des normalen Herzens, ebenso

die letzteren der Valvula mitralis. Die Sehnenscheiden sind zum Theil verdickt, sonst verhalten sie sich normal; das Gewebe sämmtlicher Klappen ist verdickt. Die Verdickung ist bald mehr flächenartig, bald mehr circumscript in Form von kleineren und grösseren Höckern. Solche finden sich namentlich an den Zipfeln der Tricuspidalis und dem vorderen Zipfel der Mitralis. Sie bestehen zum Theil nur aus Narbengewebe, enthalten aber an manchen Stellen Kalkeinsprengungen. An der Schliessungslinie sitzen auf den Klappen zarte Vegetationen. Der vordere Zipfel der Tricuspidalis ist 8 mm von seiner Insertion perforirt. Die Substanzlücke hat eine trichterförmige Gestalt, einen Durchmesser von 3 mm und wird von einem verdickten narbig retrahirten Gewebe begrenzt. Der hintere Zipfel der Mitralis und derjenige der Tricuspidalis sind mit ihren Rändern verwachsen und zwar in der Weise, dass die Vereinigungsstelle auf das rudimentäre Septum ventriculorum zu liegen kommt. An dem Annulus des Ostium venosum commune liegen unter dem Endocardium mehrere platte und vollkommen kuglige Erhabenheiten, die auf dem Durchschnitt zum Theil als käsige Heerde, zum Theil als schwielige und petrificirte Massen sich darstellen.

Die Höhle der rechten Kammer ist weiter und zerfällt wie gewöhnlich in 2 Abtheilungen, den eigentlichen Ventrikel und den Conus arteriosus, der gleichfalls weiter ist. Die Wandung der rechten Kammer hat am Conus arteriosus eine Dicke von 1 cm, die der übrigen Kammer 4—6 mm. Die Trabeculae carneae sind auffallend stärker; ebenso die Musculi papillares. Das Ostium arteriosum dextrum hat einen Durchmesser von 2,3 cm, die Arteria pulmonalis von 2,5 cm, jeder Lungenast 2 cm. In der Intima sind zahlreiche weissliche erhabene Stellen wahrzunehmen, die bald nur sehr klein sind, bald eine grössere Fläche einnehmen.

Die Höhle der linken Kammer ist etwas weiter, die Musculatur dagegen dünner, namentlich gegen die Herzspitze; an dieser misst die Wandung nur 4 mm, an der Basis des Ventrikels dagegen 11 mm. Trabeculae carneae und Musculi papillares auffallend schwächer als im normalen Herzen und in der rechten Kammer.

Die Scheidewand der beiden Kammern besteht nur in der unteren Hälfte (Sept. ventr. siehe Fig.). Sie ist an ihrem nach oben gerichteten Rand halbmondförmig ausgeschweift und läuft in einen kurzen hinteren und in einen stärkeren und längeren vorderen Schenkel aus. Der erstere reicht an der hinteren Wand nicht bis zum Ostium atrioventriculare commune; der vordere dagegen erstreckt sich herauf bis zwischen die Ostia arteriosa. Die Sehnenchorden der beiden Mitralklappen verbinden sich mit den Schenkeln des Septums. Hinter dem vorderen Septumschenkel gehen die Valvula mitralis und tricuspidalis in einander über. Der freie halbmondförmig ausgeschnittene Rand des Septum wird von einem verdickten und mit kleinen Vegetationen besetzten Endocardium überzogen. Die Höhe des Septum von der Spitze der linken Herzhöhle bis zu der Mitte des halbmondförmigen Ausschnittes gemessen beträgt 4 cm, seine grösste Dicke 1,5 cm, die grösste Breite 4 cm.

Das Ostium arteriosum sinistrum liegt nach links und vorn von dem Aortenzipfel der Mitralis. Diese von der Regel abweichende Stellung steht unverkennbar im Zusammenhang mit der schrägen Richtung der linken Hälfte des Ostium atrioventriculare commune und des linken Atrium. Der Durchmesser des Ostium arteriosum sinistrum beträgt 18 mm, der der Aorta ascendens 22 mm, der der Aorta thoracica im Anfangstheil 17 mm. Die Intima namentlich des Arcus aortae und der Aorta descendens ist ebenso verändert wie die der Arteria pulmonalis. Der Ductus arteriosus Botalli ist zu einem soliden Strang umgewandelt." — —

Es ist leicht einzusehen, dass in diesem Falle das membranöse halbmondförmige Septum des Vorhofs (siehe Abbildung Spt. I) mit Born's S I identisch ist, so dass dies gegen die immer noch sehr grosse Communicationsöffnung der beiden Vorhöfe, die das O I (Ost. I) darstellt, nur unvollkommen herabgewachsen ist. Die Oeffnung vorn in dem Septum stellt das secundär entstandene O II (früheres Foramen ovale) dar. Der zweite dicke vordere Theil der Vorhofsscheidewand (Spt. II) entspricht dem S II. Beide Theile trennen also die Vorhöfe nur unvollkommen von einander und lassen, wie gesagt, unter sich und über dem Ostium atrioventriculare commune (Ost. atr.-ventr. c., siehe Figur) eine weite Communicationsöffnung.

Da das S I also offenbar auf einer frühen Entwickelungsstufe stehen geblieben ist und das Ostium atrioventriculare commune nicht erreicht hat, so ist dieses nicht in ein rechtes und linkes Ostium geschieden worden, zumal da auch die Endocardkissen nicht zur Verwachsung mit einander gekommen sind. Ferner ist das Septum ventriculorum (Sept. ventr.) in einem früheren Stadium stehen geblieben; sein freier Rand sieht nach oben gegen das Ostium atrioventr. commune, welches nur von dem vorderen Schenkel des Septums erreicht wird. Ueber dem Septum persistirt ein ziemlich grosses Foramen interventriculare (For. int.-ventr.), welches zusammen mit dem O I (Ost. I siehe Fig.) eine sehr grosse Communicationsöffnung zwischen der rechten und linken Herzhälfte darstellt. — Hervorzuheben ist bei diesem Herzen der Umstand, dass die Ostia arteriosa und ihre Klappenapparate normale Beschaffenheit zeigen, ebenso wie die aus dem Herzen entspringenden grossen Gefässe, wenn man von der geringen Erweiterung der Pulmonalis gegenüber der Aorta absieht. Dies hat auch Arnold betont.

Wir haben hier also eine reine Hemmungsbildung vor uns, wie man sie wohl selten so schön findet. Der Fall bestätigt auf's Beste die hier vertretene Ansicht, dass dergleichen Scheidewanddefecte auf mangelhafte Entwickelung, Stillstand in frühen Entwickelungsperioden zurückgeführt werden müssen. —

Es folgt nun eine Reihe von Fällen aus der Literatur, und zwar in der Anordnung, dass diejenigen Herzen, deren Vorhofssepten auf den frühesten Entwickelungsstufen stehen geblieben sind, zuerst beschrieben werden; von den unvollkommener ausgebildeten gehe ich dann zu den etwas vollkommeneren über und so fort. Der jedesmaligen Schilderung des objectiven Befundes ist eine kurze Darlegung unserer Auffassung des betreffenden Falles beigefügt.

2. Fall.

Das Herz [1]) stammt von einem im VIII. Monat der Schwangerschaft gebornen Kinde, welches mit Ascites behaftet war und nur 4 Stunden lebte.

Aeussere Gestalt des Herzens. — Die Herzspitze fehlt gänzlich, ebenso die Longitudinalfurchen. — Der Vorhofstheil ist unverhältnissmässig gross. Das linke Herzohr ragt weit nach vorn und rechts hinüber, deckt den Ursprung der Arteria pulmonalis und zum Theil auch den der Aorta. Noch stärker ist das rechte Herzohr entwickelt. Die hintere Fläche des Vorhofstheiles erscheint breit und grenzt sich gegen die entsprechende Fläche des Kammertheiles durch den scharf ausgeprägten Sulcus atrioventricularis ab. In die obere Wand, und zwar mehr links, münden die vier Pulmonalvenen. Zwischen den beiden rechten von ihnen und dem Abgange des rechten Herzohres senkt sich die Vena cava superior (dextra) in die hintere Wand ein; von ihr nach links und unten die Vena cava inferior. Ausser diesen dem normalen Herzen zukommenden Venen findet sich noch eine zweite Vena cava superior (sinistra) zwischen den linken Venae pulmonales und dem linken Herzohr. Die Herzvenen münden an der Hinterwand des Vorhofs ein. Von der Basis des Kammertheils entspringen die Arteria pulmonalis und die Aorta; erstere ist an ihrem Ursprung auffallend verengt, oberhalb der verengten Stelle ist ihre Wandung stark ausgedehnt; sie erweitert sich dann bedeutend, bildet gleichsam eine sackartige Ausbuchtung und theilt sich endlich in ihre beiden Aeste. Aus der Theilungsstelle entspringt der Ductus arteriosus Botalli; sein Durchmesser ist gleich dem der Aeste der Arteria pulmonalis. Die Aorta zeigt keine Abnormität.

[1]) Es ist von G. Lindes in seiner Dissertation beschrieben, die ich schon oben erwähnt habe.

Das Innere des Herzens. — Der Vorhofstheil ist eine geräumige einfache Höhle, in welcher sich nicht die geringste Spur einer Scheidewand findet. An der oberen Wand sieht man die gesonderten Mündungen der vier Lungenvenen, an der linken das Lumen der Vena cava superior sinistra und an der hinteren das der Vena cava inferior. Die Herzvenen münden mit gemeinschaftlicher Oeffnung in der hinteren Wand. Die Vena cava superior dextra grenzt sich mit ihrem vorderen Umfange scharf an der oberen Wand ab, indem diese eine gegen die Mündung der Vene vorspringende Falte bildet, welche sich auch, allmählich niedriger werdend, auf die hintere Wand fortsetzt; der hintere Umfang geht ohne scharfe Grenze in die hintere Wand des Vorhofstheiles über. Ein ähnliches Verhalten zeigt sich an der gemeinsamen Mündung der Herzvenen: die Falte erhebt sich von unten und links. — Der Kammertheil ist durch einen Schnitt derartig in 2 Hälften zerlegt, dass die eine der vorderen und die andere der hinteren Wand entspricht; sie gleichen 2 flachen Schüsseln von beinahe kreisförmigem Umfange. Von einem Septum ventriculorum ist an keiner der Wände eine Spur zu bemerken. Der kleinste Durchmesser der Ventrikelhöhle ist von vorn nach hinten; sie communicirt mit der Vorhofshöhle durch ein einfaches Ostium atrioventriculare, dessen Umfang nur wenig dem Sulcus circularis nachsteht und durch eine Klappe mit 4 Zipfeln, einem vorderen, einem hinteren und zwei seitlichen, begrenzt wird. Nach vorn und links vom Ostium atrioventriculare befindet sich der Ursprung der Aorta; vorn und rechts von demselben liegt der Conus arteriosus, welcher sich vor seiner Verbindung mit der Arteria pulmonalis so stark verengt, dass man nur eine feine Sonde vom Conus in die Arteria pulmonalis einführen kann. Der Ductus arteriosus Botalli ist offen.

Wir haben hier ein Herz, dessen Entwickelung schon in sehr frühen Stadien gestört sein muss, da sich weder Ventrikel-, noch Vorhofsscheidewand auch nur angelegt finden. Interessant ist ferner, dass sich der linke Ductus Cuvieri (= Vena cav. sup. sinistra) erhalten hat; ferner sind Andeutungen der Valvulae venosae vorhanden, rechterseits vorn an der Mündung der Vena cava sup. dextr., linkerseits unten am linken Umfange der Herzvenenmündung. Am Ostium atrioventriculare, welches natürlich ein „einfaches“ ist, sind 4 Klappenzipfel, von denen der vordere und hintere aus den Endocardkissen, die beiden seitlichen aus der Kammerwand hervorgegangen sind.

Der Fall liegt insofern anders als der vorige, als wir hier ausser den Hemmungsbildungen noch eine Stenose der Arteria pulmonalis[1]) vor uns haben, während dort sich die Scheidewanddefecte ohne jede weitere Complication zeigten.

[1]) H. Meyer, Ueber angeborne Enge oder Verschluss der Lungenarterienbahn. Dieses Archiv Bd. 12. 1857.

3. Fall.

F. B., 55 Jahre alter Pfründner, im April 1833 gestorben.

Sectionsbefund: Rostbraune Pseudomembran auf der Innenfläche der Dura mater, substernaler Kropf, Lugentuberkel mit Cavernen, Magennarbe.

Herzbefund[1]): Im Herzbeutel etwa 90 g Serum. Das Herz um die Hälfte grösser, rundlich, am linken Ventrikel und am Hohlvenensacke mit je einem Sehnenflecke besetzt. Der rechte Ventrikel und zwar besonders dessen Conus arteriosus sehr weit. Beide Ventrikel von gleicher Dicke.

Im Innern des Herzens findet sich im Vorhofstheil oben und hinten eine 6 mm breite, fleischig-häutige Leiste als einzige Andeutung einer Vorhofsscheidewand. Unter und vor derselben communiciren die beiden Atrien durch eine 28 mm Durchmesser haltende Lücke, welche von unten her durch ein niedriges Septum ventriculorum begrenzt wird, dessen vorderer Schenkel bis zur Atrioventricular grenze hinaufreicht. Der Aortenzipfel der Bicuspidalis ist seicht gespalten, wobei sein vorderer Theil mit der Pars membranacea septi ventr. und dem vorderen Zipfel der Tricuspidalis zusammenfliesst und den Zugang zur Aorta von hinten deckt, sein hinterer Theil sich mit dem inneren Zipfel der Tricuspidalis über dem Septum ventriculorum verbindet. — Die Bicuspidalis ist am freien Rande, die Tricuspidalis längs ihrer Insertion, ferner das Endocard des Hohlvenensackes stellenweise sehnig verdickt. — Die Lungenarterie noch einmal so weit, als die Aorta; letztere in der inneren Gefässhaut verdickt und uneben. Der Duct. arteriosus verödet.

Das Septum primum ist bei diesem Herzen an der oberen hinteren Vorhofswand nur erst als schmale, fleischig-häutige Leiste angelegt, das O I noch sehr gross, ein S II fehlt. Das Septum ventriculorum ist, abgesehen von seinem hinteren Schenkel, ziemlich vollständig. Da das S I früh in seinem Wachsthum gehemmt worden ist und die Atrioventricularlippen nicht erreicht hat, sind diese offenbar gar nicht, oder nur unvollkommen mit einander verwachsen. Die linken Höcker der Endocardkissen (Atrioventricularlippen), aus welchen nach ihrer Verwachsung der innere Zipfel der Bicuspidalis beim normalen Herzen hervorgeht, sind hier offenbar getrennt geblieben; die Folge davon ist die Spaltung dieses Zipfels in einen vorderen und einen hinteren Theil. Aus dem vorderen Endocardkissen haben sich der vordere Theil des Aortenzipfels der Bicuspidalis und der vordere Zipfel der Tricuspidalis gebildet; aus dem hin-

[1]) Diesen Fall, wie eine Anzahl der folgenden, habe ich Rokitansky's Arbeit (a. a. O. S. 35) entlehnt.

teren Endocardkissen der hintere Theil des Aortenzipfels und der innere Zipfel der Tricuspidalis.

4. Fall.

Ein auf der II. Gebärklinik in Wien im Jahre 1843 todt geborner, am 17. April secirter Knabe[1]).

Sectionsbefund: Körper gross, 9½ Pfund schwer, wassersüchtig, dunkelviolett gefärbt, im Gesicht und an den Schultern von Epidermis entblösst.

Die weichen Schädeldecken ecchymosirt, Fontanellen und Interstitialmembranen gross, innere Hirnhäute von röthlichem Serum infiltrirt, in den Hirnhöhlen etwa 4 g Serum.

In jedem Brustraum etwa 6 g Serum, beide Lungen blass, dicht.

Leber gross, blutreich. — Milz derb, braunroth. — Nieren blass.

Herzbefund: Im Herzbeutel etwa 6 g Serum. Das Herz klein, 28 mm lang, mit überwiegendem, besonders im Conus arteriosus sehr dickwandigen rechten Ventrikel und ebenso überwiegendem Hohlvenensacke.

Im Inneren des Herzens findet sich an der oberen Wand des Vorhofstheiles eine zarte, sichelförmige, mehrfach durchbrochene Membran von 5 mm Breite, die hinten medial vom Ostium venae cavae inferioris verläuft und mit ihrem freien dickeren Rande nach unten eine grosse Communicationsöffnung der beiden Vorhöfe begrenzt. Von unten wird diese Oeffnung durch ein 10 mm hohes Septum ventriculorum eingefasst, dessen vorderer Schenkel als 6 mm hohe Leiste oben zwischen die beiden arteriellen Ostien eintritt. Die Pars membranacea septi fehlt. — Der Aortenzipfel der Bicuspidalis ist gespalten, wobei seine vordere Hälfte mit dem vorderen Zipfel der Tricuspidalis, die hintere mit deren innerem Zipfel zusammenfliesst. Das vordere der so entstandenen beiden Segel deckt den Conus und das Ostium aortae von hinten. — Die Aorta ist mit einem dünnen Isthmus in den Bogen der Arteria pulmonalis eingesenkt, letztere ist weit.

Der Fall hat grosse Aehnlichkeit mit dem vorigen, nur ist hier das S I mehrfach durchbrochen, wofür zwei Erklärungen möglich sind. Entweder diese Löcher sind die Folge einer theilweisen Zerstörung durch pathologische Prozesse, wofür kaum Anhaltspunkte sich finden lassen; oder, wofür wir uns entscheiden möchten, die Wachsthumsenergie des Septums war so gering, dass es mit den sich ausdehnenden Vorhofswänden, an denen es inserirte, im Wachsen nicht Schritt halten konnte. Die Folge davon war, dass durch die mechanische Zerrung an seiner Peripherie im mittleren Theil zuerst dünnere Stellen,

[1]) Bei Rokitansky, a. a. O. S. 3 (No. 2303).

schliesslich aber Löcher auftraten. — Die Aorta descendens setzt sich hier aus dem 6. linken Arterienbogen (dem Stamme der Arteria pulmonalis und dem stark erweiterten Ductus art. Botalli) fort, in welchen der 4. Arterienbogen (Arcus aortae) mit engem Isthmus einmündet.

5. Fall.

Neugeborner Knabe, starb gleich nach der Geburt[1]).

Sectionsbefund: Das Zwerchfell ist im linken hinteren Theile defect. Die rechte Lunge besteht nur aus 2 Lappen u. s. w.

Herzbefund: Das Herz ist klein; der die beiden Hohlvenen aufnehmende rechte Vorhofstheil ist unverhältnissmässig grösser, als der nur von den Lungenvenen gespeiste linke. Es bestehen nur 2 Lungenvenen. Die weite Lungenarterie (8 mm) setzt sich nach Abgabe zweier dünner Lungenäste durch den weiten Ductus Botalli in die Aorta fort. Links hinter der Lungenarterie entspringt die hier nur 2 mm weite Aorta. Das Septum aorticum ist vollständig.

Vom Vorhofsseptum ist nur an der vorderen Wand ein 4 mm breites, mit einer halblinsengrossen Lücke versehenes Membranstück vorhanden, das sich an der oberen Vorhofswand verliert. — Das einfache Ostium atrioventriculare besitzt eine Klappe mit 3 Zipfeln, einem vorderen und zwei seitlichen. — Vom Septum ventriculorum keine Spur vorhanden.

Hier besteht also ein S I, ein sehr kleines O II in demselben und ein sehr grosses O I unter und hinter jenem Septum. Ein S II fehlt vollständig; das Ostium atrioventriculare ist einfach. Auch hier setzt sich die Aorta descendens aus dem 6. Arterienbogen fort; ausserdem bestehen nur 2 Lungenvenen, ebenfalls Folge einer Entwickelungshemmung.

Bemerkenswerth ist, dass sich in diesem Falle auch an anderen Organen Missbildungen zeigten.

6. Fall.

Rudimentäres Herz bei einem 14 Tage alt gewordenen Kinde[2]).

Nach Entfernung des Sternum erschienen die Lungen blass, wenig bluthaltig, in den Thoraxraum zurückgesunken, so dass der Pericardialsack völlig

[1]) Diesen und einige der folgenden Fälle verdanke ich der Arbeit von H. Preisz, Beiträge zur Lehre von den angebornen Herzanomalien. Ziegler's Beiträge z. path. Anat. VII. 3. 1890.

[2]) Fall von Jacoby, Berl. klin. Wochenschr. 1884. No. 20.

unbedeckt dalag. Nachdem er eröffnet war, zeigte sich das normal grosse Herz in der Weise gelagert, dass seine Spitze vollständig nach rechts sah. Auf seinem pericardialen Ueberzuge punktförmige Petechien. Von seiner Basis stieg, völlig unbedeckt vom Herzohr oder von der Arteria pulmonalis die Aorta gerade nach oben, um erst nach 5 cm Länge in den Arcus aortae überzugehen. Die Arteria pulmonalis erschien erst, nachdem der Ductus Botalli frei präparirt war, hinten und links von der Aorta. Die beiden Venae cavae mündeten in normaler Weise in den Vorhof. Bei seiner Eröffnung zeigte sich, dass als einzige Andeutung einer Scheidewand ein Trabeculum carneum von etwa 2 mm Dicke strangartig durch den Raum gespannt war. Das sehr geräumige Atrium besass 2 Herzohren. Aus ihm führte eine weite Oeffnung, welche nur eine Klappe mit einem grösseren und einem kleineren Zipfel besass, in den Ventrikel; dieser war verhältnissmässig weit und völlig ungetheilt, man gelangte aus ihm in die Aorta. Die Arteria pulmonalis endete diesseits des Ductus Botalli dicht an der Herzbasis in einem etwa 2 cm langen Blindsacke; von einem Klappenapparate war in ihr natürlich keine Andeutung sichtbar. Der Ductus Botalli war verhältnissmässig weit, etwa 2½ cm. Nahe über ihm theilte sich die Arteria pulmonalis in ihre beiden Aeste. Die Einmündung der beiden Venae pulmonales in das Herz fand in normaler Weise statt.

Den 2 mm dicken Strang, der durch den Vorhofsraum gespannt ist, deuten wir als rudimentäres S I, welches unter sich das O I, über sich das O II hat. Diese Form eines Bandes zeigt das S I am ausgeprägtesten (bei Kaninchenembryonen) am 13. Tage bei 4,2 mm Kopflänge. — S II und Septum ventricul. fehlen. Das Ostium atrioventr. commune hat nur 2 Klappen. — Bei dem Fehlen des Ostium arteriosum pulmonale musste das Blut durch die Aorta und den Ductus Botalli in den Blindsack und die Aeste der Pulmonalis gelangen. Auch hier bestanden nur 2 Pulmonalvenen.

7. Fall.

Kind von 10 Tagen[1]).

Alle inneren Organe in normalem Zustande, ausgenommen das Herz. An diesem ist von aussen nur ein Vorhof zu bemerken, in welchen die Pulmonalvenen und die Hohlvenen in gewöhnlicher Richtung einmünden. Die Pulmonalarterie fehlt. Das Herz besitzt nur einen Ventrikel, der vom Vorhof durch sehnige Klappen getrennt ist; aus ihm entspringt die Aorta. Sie entsendet eine Arterie, der Lage nach dem Ductus art. Botalli ent-

[1]) Der Fall ist von Standert beschrieben. Philosophical transactions of the royal society of London. 1805. Part II.

sprechend, welche sich in 2 Zweige theilt und die beiden Lungen versorgt. Weder diese beiden als Lungenarterien fungirenden Gefässe, noch die vier Lungenvenen erreichen dem Querschnitte nach die Hälfte ihres gewöhnlichen Maasses. Im Vorhofsraum zeigt sich an Stelle des Vorhofseptums nur ein schmales musculöses Band, welches über das Ostium atrioventriculare commune hinziehend dasselbe kreuzt.

Die Erläuterung dieses Befundes ergiebt sich aus der Besprechung des vorigen.

8. Fall.

J. K., 5 Tage alter Knabe[1]).

Bei der Section fand sich Bronchialkatarrh mit Atelektasen; 5—6fach verdicktes S romanum und ein blos für eine Borste durchgängiger Anus.

Das Herz lässt äusserlich nichts Regelwidriges erkennen. — Im Innern sieht man zunächst, dass das Vorhofseptum aus einem dicken, aber niederen Fleischwulste an der vorderen Wand besteht, zu dessen linker Fläche vom linken Umfange der unteren Hohlvenenmündung eine dünne, nach vorn zu sich fächerförmig verschmälernde Membran zieht; es bleibt somit oben eine rundliche Lücke von 5 mm Durchmesser. Nach unten sieht die Membran mit freiem concavem Rande.

Das Ostium atrioventriculare ist „einfach" und besitzt einen vorderen und hinteren zusammengesetzten und zwei laterale einfache Klappenzipfel. Das vordere zusammengesetzte Segel geht über das defecte Kammerseptum, ohne mit dessen oberem Rande zu verwachsen, aus einem Ventrikel in den anderen. „Sein mittlerer Theil setzt sich nach aufwärts in der hinteren Aortenwand fort, nach rechts und vorne sendet er ein dreiwinkliges, mit seinem freien Rande nach vorn sehendes, hinauf zwischen die hintere und rechte Semilunarklappe der Aorta reichendes Plättchen, offenbar die Pars membranacea septi. (H. Preisz.)" Das hintere zusammengesetzte Klappensegel ist mit dem defecten Kammerseptumrande seiner ganzen Höhe nach verwachsen.

Das Septum ventriculorum ist in seinem oberen Theile defect. Sein vorderer Schenkel scheint sich oben direct nach rechts und vorn in den zwischen und unter den arteriösen Ostien liegenden queren Muskelbalken fortzusetzen.

Die Lungenarterie besitzt nur 2 Semilunarklappen, eine linke hintere und eine rechte vordere.

Dieses Herz lässt eine bedeutend höhere Stufe der Entwickelung erkennen, als die vorhergehenden. Der dicke niedere Fleischwulst an der vorderen Vorhofswand ist die Anlage des Septum secundum; die fächerförmige Membran, welche sich an

[1]) 4. Fall von H. Preisz, a. a. O. S. 256.

die linke Seite jenes Wulstes begiebt und vom linken Umfange des Ostium venae cavae inf. ihren Ursprung nimmt, stellt das S I dar, welches mit seinem concaven unteren Rande das O I begrenzt und oben von einem kleinen rundlichen O II durchbrochen ist. Das Septum ventriculorum ist nur unvollkommen nach oben gewachsen. Das hier vorhandene Ostium atrioventriculare commune zeigt 4 Klappenzipfel, einen vorderen, einen hinteren und zwei seitliche. Von Interesse ist, dass ausserdem die Semilunarklappen der Lungenarterie anomal gebildet sind. — Endlich zeigt der Anus des Kindes eine Anomalie derart, dass er nur für eine Borste durchgängig ist. Die Erweiterung des S romanum ist wahrscheinlich eine secundäre Erscheinung.

9. Fall.

B. E., 3 Monate altes Mädchen mit linksseitiger Cheilognathopalato-schisis[1]).

Herzbefund: Aeussere Form des Herzens. Herzspitze verbreitert. Die rechte Herzhälfte übertrifft an Grösse die linke beträchtlich. Ebenso ist der Vorhofstheil relativ kleiner und deutlich zurückgeblieben gegen den Ventrikeltheil und bedeckt links die ganze Basalhälfte des Ventrikeltheils, rechts nur den hinteren Quadranten. Der ganze Vorhofstheil gleicht einem Halbmond, dessen Concavität nach vorn gegen die arteriellen Gefässe gerichtet ist: die Spitzen der Mondsichel sind die Herzohren, deren linkes eine halsartige Einschnürung an der Grenze gegen die Vorkammer zeigt. Aeusserlich ist die Sonderung des ganzen Vorhofstheiles in einen rechten und einen linken Vorhof dadurch angedeutet, dass eine Furche zwischen rechter Lungenvene und oberer Hohlvene beginnend an der hinteren und an der vorderen Vorhofswand herabzieht. Sie entspricht der Anheftung des Septum atriorum. — Auch der Ventrikeltheil ist äusserlich durch einen Sulcus interventricularis anterior und posterior in 2 Theile gesondert. — Rechts vom Sulcus interventr. anterior entspringt die Arteria pulmonalis, die, im Anfangstheile sackförmig erweitert, sich von da ab bis zur Theilungsstelle in ihre beiden Aeste allmählich verengt. Rechts hinter derselben entspringt breit

[1]) Diesen Fall verdanke ich einer Arbeit von Stadler „über eine seltene Missbildung des Herzens"; erschienen als Separatabdruck aus den Verhandlungen der physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg. N. F. Bd. 24. No. 4. Würzburg 1890. — Daselbst findet sich eine sehr ausführliche Beschreibung des Herzens, aus welcher ich hier nur einen Auszug mittheilen kann. Bei der Erklärung dieser Missbildung hat Verf. zum Theil schon die neueren entwickelungsgeschichtlichen Arbeiten berücksichtigt, vor Allem Born's umfassende Arbeit und Röse's Dissertation.

auf der Mitte der rechten Basalhälfte die Aorta; sie ist 3mal grösser als die Pulmonalarterie und hat einen Durchmesser von etwa 9 mm. Vom Ductus Botalli findet sich keine Spur.

Das Herzinnere. Die Vorhofscheidewand besteht aus einer an die obere und vordere Vorhofswand angehefteten fleischigen Sichel und einem annähernd vierseitigen, häutigen Blatte, welches den grösseren Theil der Scheidewand ausmacht. Dieses haftet an der hinteren und an der oberen Vorhofswand, ist vorn mit seinem concaven Rande nur zum Theile mit der linken Seite der fleischigen Sichel verwachsen und lässt daher an dieser Stelle einen Spalt, durch welchen die Atrien mit einander communiciren. Der untere, ebenfalls concave Rand des häutigen Blattes sieht gegen das Ostium atrioventriculare commune und reicht hinten tiefer herab als vorn.

In den rechten Vorhof mündet dicht am rechten Rande der Fleischsichel die obere Hohlvene ein; der linke Umfassungsrand der unteren Hohlvene stösst an das häutige Blatt der Scheidewand; unter dieser Vene münden die Herzvenen in die vordere Vorhofswand, vom Sinus coronarius oder einer Valvula Thebesii ist nichts zu finden. „Rechts von der Mündung der oberen Hohlvene, also von der oberen Wand beginnend, zieht sich an der Hinterwand eine bogenförmige Leiste gegen die rechte und untere Umrandung der unteren Hohlvene hinab, wo sie sich verliert. Sie grenzt das glatte Mündungsgebiet der Hohlvenen vom rechten Herzohr ab.“ „Neben dem rechten Umfassungsrande der Cava inferior springt an der Innenfläche der hinteren Vorhofswand eine kleine Falte vor, welche nach links und unten zum unteren hinteren Ende der Scheidewand hinabzieht. Dies wäre eine Andeutung der Valvula Eustachii.“ Der linke Vorhof nimmt die Pulmonalvenen auf, deren nur 2 vorhanden sind; das obere Wandstückchen zwischen beiden ist glatt.

Die rein musculöse Kammerscheidewand, deren Ansatzlinie dem Sulcus interventricularis anterior und posterior entspricht, reicht nur vorn bis zur Basis des Ventrikelkegels, endigt hinten aber unterhalb des Sulcus atrioventricularis; der concave obere Rand dieses Septum ventriculorum sieht nach oben und hinten; da das ganze Septum nach der linken Kammer zu convex ist, würde ein Querdurchschnitt durch dieselbe ein halbmondförmiges Lumen zeigen. Das Lumen des rechten Ventrikels ist dagegen eiförmig und bedeutend grösser als jenes.

Der linke Ventrikel hat kein abführendes Gefäss; die Dicke seiner Aussenwand beträgt etwa 5 mm. — Die Wand des rechten Ventrikels hat eine Dicke bis zu 10 mm. Das erweiterte Aortenostium findet sich in der Mitte der Basis des rechten Ventrikels. Der Zugang zur Pulmonalarterie befindet sich im vorderen Ventrikelraum, unter dem von der Aussenwand gebildeten vorderen Basalraum, welcher eine Umbiegung dieser Wand nach hinten darstellt.. Mit Hülfe des vorderen höheren Theiles des Septum interventriculare, welches nach vorn und rechts gewendet einen Wulst bildet, wird ein kurzer, röhrenförmiger Raum umschlossen, der den Conus der Pulmonalarterie darstellt. Dieser Conus pulmonalis ist eben durch diesen vor-

deren Septumtheil vom Gebiete des Ostium interventriculare, sowie des Aortenursprungs getrennt. An der Pulmonalarterie finden sich nur 2 Semilunarklappen; dieselbe steigt schräg nach links und oben auf.

Am Ostium atrioventriculare finden sich 3 Klappensegel; das vordere grösste, welches durch Verschmelzung des (medialen) vorderen Mitralzipfels mit dem vorderen Zipfel der Tricuspidalis gebildet wird, liegt nur lose auf der Kante des Septum interventriculare. Der (laterale) hintere, tiefer liegende Zipfel der Mitralis ist mit dem medialen Tricuspidalzipfelchen verwachsen. Das dritte hintere obere Klappensegel entspricht dem hinteren Tricuspidalzipfel.

Das Herz erinnert in verschiedenen Punkten an embryonale Zustände. Die Aufrichtung der Vorhöfe ist rechterseits unvollendet geblieben. Die Vorhofsscheidewand ist ebenfalls unvollkommen entwickelt; zwar hat das S I eine beträchtliche Ausdehnung erlangt und das unter ihm gelegene O I bedeutend eingeengt; aber es hat das Ostium atrioventriculare commune noch nicht erreicht. Am vorderen concaven Rande des S I befindet sich das O II, welches durch die fleischige Sichel — das S II — fast ganz verdeckt wird, so dass daselbst nur eine spaltförmige Communicationsöffnung zwischen den Atrien bleibt. Die rechts von der oberen Hohlvene herabziehende Leiste ist ein Rest der Valvula venosa dextra; während wir in der Falte, die rechts von der Cava inf. zum unteren hinteren Ende der Scheidewand zieht, die zwischen der Cava inferior und der Herzvene im Embryonalleben sich entwickelnde horizontale Querfalte erkennen. Die Entstehung der 3 Segelklappen am Ostium atrioventriculare ist so zu erklären, dass das vordere aus dem vorderen Endocardkissen, das linke hintere aus dem hinteren Endocardkissen und der lateralen Wand sich bildet; das rechte hintere geht ebenfalls aus der Kammerwand hervor. Ueber dem unvollständigen Septum ventriculorum ist ein Ostium interventriculare. Auch hier zeigen sich noch andere Bildungsfehler: es bestehen nur 2 Pulmonalvenen; die Art. pulmonalis hat nur 2 Semilunarklappen; die Pulmonalis selbst ist sehr eng. Ausserdem litt das Kind an einem linksseitigen Wolfsrachen.

10. Fall.

R. H., 23 Jahre alt, Tagelöhnerin, am 1. Juni 1870 an Typhus abdominalis gestorben[1]).

[1]) Bei Rokitansky, a. a. O. S. 37 (No. 3158).

Herzbefund. — Im Herzbeutel einige Tropfen Serum. — Das Herz 95 mm lang, 90 mm breit; der linke Ventrikel etwas erweitert; die Aorta asc. von 18 mm Durchmesser, die Lungenarterie von 25 mm.

Im Innern des Vorhofs sieht man eine von hinten und oben herabkommende fleischige, sichelförmige Leiste von 17 mm Höhe (an Stelle der Scheidewand), welche eine 20 mm lange und 12 mm hohe Fossa ovalis einschliesst. Nächst dem freien Rande haftet auf Seite des Lungenvenensackes ein schmaler häutiger Saum an der Leiste. Nach unten begrenzt sie eine 28 mm breite, 18 mm hohe Lücke, die unten durch den concaven Rand eines niedrigen Septum ventriculorum abgeschlossen wird. — Der Aortenzipfel der Bicuspidalis ist bis an den oberen Rand des Septum ventriculorum hinauf gespalten, die Ränder der Spalte etwas gerundet, gewulstet, ohne Sehnen. Die vordere Hälfte des Zipfels, nach vorn gerückt und den Zugang zur Aorta von hinten her deckend, stösst mit der Pars membranacea septi und dem vorderen Zipfel der Tricuspidalis zusammen, die hintere Hälfte mit dem inneren Zipfel derselben. Beide Hälften des Aortenzipfels sind von unten her aufgebläht und der Commissurenstrang in Form zweier rundlicher Taschen nach dem rechten Ventrikel gedrängt.

Die fleischige, sichelförmige Leiste von 17 mm Höhe innen an der oberen und hinteren Vorhofswand ist offenbar zusammengesetzt; einmal aus dem S I, welches noch nicht ganz herabgewachsen ist, in Folge wovon die Endocardkissen nicht mit einander verwachsen und daher auch der Aortenzipfel der Bicuspidalis gespalten sind; zweitens aus dem S II, das hier mit Hülfe seiner beiden Hörner (Schenkel) und der Valvula venosa sinistra einen vollständigen Limbus Vieussenii gebildet hat. Der mehr musculöse Theil lässt das häutige S I nicht sehr hervortreten, welches nur am Boden der Fossa ovalis, sowie am unteren freien Rande der Leiste als schmaler häutiger Saum auf der Lungenvenenseite sichtbar wird. Das Septum ventriculorum ist ebenfalls nicht vollständig ausgebildet.

11. Fall.

J. M., 20 Jahre alt, Infanteriegemeiner[1]).

In den Lungenspitzen viele Tuberkelknoten angehäuft; einzeln stehende spärliche Tuberkelknoten in den übrigen Lungenpartien. Ausserdem Oedem beider Lungen. Bronchialdrüsen käsig infiltrirt. — Tuberculose des Bauch-

[1]) Dieser Fall stammt aus der Arbeit von Wallmann, Ueber das Offenbleiben des For. ovale cordis bei Erwachsenen. Prager Vierteljahrsschr. 1859. II.

ells mit serös-eitrigem Exsudate. — Leber fettig degenerirt. Milzpulpa von einzelnen Tuberkelknoten durchsetzt. —

Das Herz etwas vergrössert. Im Septum atriorum ist eine 2 cm grosse, rundliche Oeffnung, mit leicht verdickten glatten Rändern. Unten wird sie von den medialen Segelklappen der Mitralis und Tricuspidalis begrenzt, die dort in einander übergehen. Ausserdem treten unterhalb dieser Oeffnung von den freien benachbarten Rändern der Mitralklappen mehrere sehnige Bündel zu einem Papillarmuskel an der hinteren Wand und bilden eine accessorische Klappe, so dass diese Mitralklappe eine unvollkommene Tricuspidalklappe darstellt. Das Foramen ovale ist vollkommen geschlossen, die Fossa ovalis sehr klein; der Isthmus Vieussenii sehr verflacht. Ferner fand sich Hypertrophie des linken Herzens; das rechte Herz nicht pathologisch verändert. — Ductus Botalli geschlossen. Die grossen Gefässe nicht verändert.

Der Fall lässt dieselbe Erklärung zu, wie der vorige.

12. Fall.

Marie H.[1]), 27 Jahre alt, aus Gelterkinden.

Körper klein und mager, Hautdecken cyanotisch, die Nagelglieder an Händen und Füssen kolbig aufgetrieben. Um die Knöchel mässige Oedeme, an der Theilung der Trachea hühnereigrosses Packet käsiger Lymphdrüsen. Lungen und Baucheingeweide nichts Abnormes. Hirnsection wurde nicht gemacht.

Aeussere Form des Herzens. Herz platt, in die Breite ausgedehnt. Sulcus longitudinalis anterior deutlich. Links vom Sulcus ist die Herzwand beträchtlich musculöser als rechts. Rechts vom Sulcus im rechten oberen Winkel der Ventrikelabtheilung erhebt sich ein etwa wallnussgrosser Buckel, herrührend von dem später zu beschreibenden Conus-Ventrikel. Aus diesem unmittelbar an der rechten Herzkante gerade nach oben steigenden Conus entspringt mit weiter Mündung die Aorta. Links hinter der Aorta entspringt die dünnwandige, engere Pulmonalis. Der Ductus Botalli ist durchgängig. — An der Hinterseite besitzt das Kammerherz mehrere Längsfurchen, so dass hier die Unterscheidung von rechter und linker Kammerhälfte weniger deutlich ist als vorn.

Inneres des Herzens: Im Ventrikelraum findet sich keine Spur eines Septum ventriculorum. Er besitzt an seiner Basis 3 verschiedene Ostien: 1) ganz links das Ostium atrioventr. sinistrum, 2) daneben rechts und vorn das etwas verengte Ostium arteriae pulmonalis, 3) dicht daneben nach rechts vorn und unten eine Lücke, welche in den ventrikelähnlichen Conus aorticus führt, das mittelbare Ostium aortae. — Es fehlt also ein Ostium atrioventriculare dextrum.

[1]) Dieser Fall stammt aus der Dissertation von G. Gelpke, Seltner Fall von angebornem Herzfehler. Inaug.-Diss. Basel 1883.

Das Ostium atrioventriculare sinistrum ist für 3 Finger durchgängig und besitzt einen kleineren hinteren und einen sehr grossen rechts und vorn stehenden Klappenzipfel. Das oben erwähnte mittelbare Ostium aortae ist eine von glatten fleischigen Rändern begrenzte Lücke, welche ein den Conus aorticus vom Ventrikelraum abgrenzendes fleischiges Septum durchbohrt.

Die Vorhöfe sind abnorm geräumig, nur durch eine niedere Leiste von einander geschieden. Dieses Septumrudiment erhebt sich als eine etwa 6 mm hohe, fleischige Leiste am Boden des Vorhofherzens, an der hinteren Wand aufwärts steigend bis in die Höhe der Cava inferior. Das ganze übrige Septum atriorum fehlt. — Ein Ostium atrioventriculare hat nur der Lungenvenensack. Das Ostium atrioventriculare dextrum fehlt; an seiner Stelle findet sich an der Vorhofsseite nur ein flaches, mit Endocard ausgekleidetes Grübchen, an der Ventrikelseite finden sich Reste des Muskelapparates der verödeten Klappe in Form rudimentärer Sehnenfäden am Abgange der Pulmonalis. — Die in den Vorhofstheil einmündenden Lungen- und Körpervenen sind normal. — Valvulae Eustachii und Thebesii fehlen.

Die 6 mm hohe fleischige Leiste am Boden des Vorhofsherzens ist das herabgewachsene S I, welches somit das O I zum Verschluss gebracht hat, dagegen mit seinem oberen Rande ein sehr grosses O II begrenzt. S II und Septum ventricul. fehlen gänzlich. — Auch sonst zeigt das Herz mannichfache Anomalien.

13. Fall.

F. H., 33 Jahre alt, Lehrerin[1]).

„Die Section zeigte an den Lungen ausser den anatomischen Zeichen chronischer Bronchitis noch die der braunen Induration und Hypertrophie. Auch die grossen parenchymatösen Unterleibsorgane zeigten die Veränderungen chronisch indurativer Zustände. — Hydrothorax, Hydropericard, Hydrops ascites."

Das Herz ist gross, 157 mm lang, 94 mm breit. Vorhöfe und rechte Kammer vergrössert und erweitert, linker Ventrikel sehr klein. — Das linke Ostium atrioventriculare zeigt die Form eines halbmondförmigen Schlitzes, bedeutende Stenosenbildung. Beide Segelklappen verdickt, das vordere ausserdem sehr verkürzt; der freie Rand und der Basaltheil des hinteren, wenig verkürzten Segels sind durch Verkalkungen sehr dick und rigid. — Die Segelklappen der Tricuspidalis sind verlängert, die Chordae schlank, die Papillarmuskeln schmal und gestreckt. Die Mündung des Ostium atrioventriculare dextrum hat einen Durchmesser von 65 mm.

Von der Vorhofsscheidewand ist nur ein niedriger, halbmondförmiger Fleischwulst vorhanden, der in Form einer vorspringenden Kante von der

[1]) Fall von R. Maier, Zur Casuistik der Herzfehler. Berichte über d. Verhandl. der nat. Ges. in Freiburg. Bd. IV. Freiburg i. Br. 1867.

vorderen Vorhofswand ausgeht, mit der Concavität nach hinten gerichtet. Der obere Schenkel des Halbmondes verliert sich allmählich in die obere Wand; der untere dagegen verbreitert sich im Verlaufe gegen die hintere Wand und ändert so seine Kante in die Gestalt eines Dreiecks, mit der Basis gegen die hintere Wand, an die dasselbe sich ansetzt. An dieser Ansatzstelle und über ihr ist die Einmündungsstelle der Vena cava inf.; diese Vene wird also zu beiden Seiten von den nach hinten auslaufenden Schenkeln des Dreiecks begrenzt. An jedem dieser beiden Schenkel findet sich ein häutiger, segelartiger Anhang, rechts ungleich stärker als links. Das Segel rechts entspringt vorn noch vor der Mitte der Concavität des Fleischwulstes der vorderen Wand, besetzt die rechte Kante des Wulstes und läuft mit dem rechten Schenkel des Dreiecks zur rechten Peripherie der Hohlvenenmündung; es ist eine durchsichtige, mehrfach gefensterte Haut. Unmittelbar unter ihr ist die mit einer mangelhaften Valvula Thebesii versehene Mündung der Vena magna cordis. — Die linke Kante des Dreiecks ist mit einem sehr schmalen, halbmondförmigen Segel besäumt, das an seiner breitesten Stelle etwa 1 mm breit ist und von der linken Seite des Fleischwulstes gegen die linke Seite der Hohlvenenmündung hinläuft.

Trotzdem hier an der Mitralis pathologische Prozesse mit starker Stenosenbildung stattgehabt haben, in deren Gefolge Dilatation des linken Vorhofs und auch des ganzen rechten Herzens aufgetreten ist, besteht doch wohl die Berechtigung, die sehr unvollkommenen Theile der Vorhofsscheidewand als Hemmungsbildungen aufzufassen. Der halbmondförmige Fleischwulst an der vorderen Vorhofswand ist zweifellos das S II, welches zwei Schenkel hat, deren unterer sich scheinbar selbst in 2 Schenkel theilt; hiervon ist aber der rechte mit seinem segelartigen Anhange die Valvula Eustachii; der linke läuft links an der Vena cava inf. vorbei. Das halbmondförmige schmale Segel, welches letzteren Schenkel linkerseits umsäumt, ist ein Rest des völlig herabgewachsenen S I, welches die Scheidung der Ostia atrioventricularia vollendet hatte. Ein O I kann also nicht mehr vorhanden sein, während das O II sehr gross ist.

14. Fall.

J. B., 22 Monate altes Mädchen[1]). Tod durch beiderseitige Pleuropneumonie.

Es fand sich Larynxcroup; Dysenterie; geringer Hydrops der Extremitäten.

[1]) Fall 6 von Preisz a. a. O. S. 259.

Am Herzen ist der rechte Ventrikel mässig erweitert. Die grossen Gefässe entspringen an normaler Stelle. Aus dem Aortenbogen gehen 2 Carotiden, 2 Subclavien, eine Thyreoidea ab. In den linken Vorhof ergiessen sich 2 dünnere rechte und eine starke linke Lungenvene.

„Der Rahmen der Vorhofsscheidewand ist gut ausgebildet, der häutige Theil haftet hinten an dessen vorderem Rande, unten und oben aber an dessen linker Fläche und ist grob durchlöchert; vorn und oben befindet sich das 7 mm lange, 2 mm breite Foramen ovale. Die Eustachi'sche Klappe ist sehr niedrig; an Stelle der Valvula Thebesii ist nur eine über das Ostium der Coronarvene gespannte Sehne."

Im Kammerseptum ist oben ein Defect von 12 mm Breite und 10 mm Höhe. Seine untere Grenze bildet der concave Rand des defecten Ventrikelseptums. Oben wird der Defect durch den vorderen unteren Theil des Rahmens der Vorhofsscheidewand begrenzt. Der Rahmen giebt daselbst nach links den Aortenzipfel der Mitralis, nach rechts den inneren und zum Theil den vorderen Zipfel der Tricuspidalis ab, wodurch über dem Defect ein Dach gebildet wird.

Die Vorhofsscheidewand ist in diesem Falle schon ziemlich vollständig. Der Theil, den der Verfasser „Rahmen" nennt, wird vorn vom S II, unten und oben von dessen Ausläufern und hinten durch die dicke fleischige Wurzel des S I gebildet; der häutige durchlöcherte, unten und oben an der linken Seite des Rahmen angeheftete Theil stellt das S I vor, dessen Durchlöcherungen ich ebenso erkläre wie in dem Falle 4. Das kleine „Foramen ovale" des Verf. ist das O II.

Das O I ist natürlich geschlossen. Das Septum ventr. ist nicht ausgebildet. Auch hier finden sich anderweitige Anomalien; so an den Zweigen des Aortenbogens und in der Zahl der Pulmonalvenen.

15. Fall.

A. E., 44 Jahre alt, Tagelöhner, starb im Januar 1847 an heftiger Bronchitis mit einem Brandschorfe an der Unterseite der Zunge[1]).

„Im Herzbeutel 15 g Serum. — Das Herz mit einer sehr zarten, am rechten Ventrikel als kleine Sehnenflecke auftretenden Pseudomembran bekleidet; 96 mm lang, ebenso breit; der linke Ventrikel mässig, der rechte Ventrikel und der Hohlvenensack beträchtlich erweitert. Der linke Ventrikel 9 mm, der rechte 6 mm dick."

[1]) Fall von Rokitansky a. a. O. S. 45 (No. 2225).

An Stelle der Vorhofsscheidewand eine unten, vorn und oben 11 bis 12 mm, hinten 2 mm hohe fleischig-häutige Leiste, an welcher unten ein eben merklicher, häutiger Saum haftet. Von diesem unteren Theile zweigt sich nach hinten und rechts ein etwa 4 mm hoher, das Ostium vena cav. inf. vorn und aussen umschlingender Schenkel ab. — Die Aorta hat einen Durchmesser von 17 mm, die Lungenarterie 22 mm. Der Ductus Botalli verödet.

Die fleischig-häutige Leiste ist aus dem S II und seinen beiden Schenkeln vorn, oben und unten gebildet, während der hintere nur 2 mm hohe Theil aus der dicken fleischigen Wurzel des S I, sowie der Valvula venosa sinistra hervorgegangen ist. Vom herabgewachsenen S I findet sich nur eine Andeutung als häutiger Saum unten an der Fleischleiste. Somit ist das O II sehr gross; sein Durchmesser beträgt beiläufig hier 35 mm.

16. Fall.

J. B., 42 Jahre alt, Ziegeldecker[1]).

Sectionsbefund: „Körper mittlerer Grösse, bläulich-roth, fett, ödematös, Unterleib ausgedehnt. Innere Hirnhäute sehr trübe, mässig infiltrirt; Gehirn blutreich, in den Hirnhöhlen etwas klares Serum. — Beide Lungen angeheftet, vorn grauröthlich, hinten dunkelbraunroth, ödematös. — In der Bauchhöhle etwas klares Serum. Leber blutreich; Milz etwas grösser; Magenschleimhaut gewulstet, pigmentirt; Netz und Gekröse fett; Nieren mässig mit Blut versehen."

Im Herzbeutel 30 g Serum. — Das Herz mit vielem Fette besetzt, sehr gross, 115 mm lang, 125 mm breit. Der rechte Ventrikel stark dilatirt, der linke mässig; der Hohlvenensack nicht beträchtlich erweitert. Linke Ventrikelwand 14 mm, rechte 6 mm dick. Die Segelklappen an ihrem freien Rande etwas verdickt. „An der Stelle der Vorhofsscheidewand eine 40 mm Durchmesser haltende Oeffnung, welche oben vorn und unten von einer, namentlich unten 13 mm hohen, hinten nahezu verstrichenen Fleischleiste begrenzt wird. Unten trägt sie einen dünnen häutigen Saum, der sich nach vorn hin auf deren Lungenvenensackseite schlägt und sich hinten mit ihr am inneren Umfange des Ostium venae cav. inf. verliert." Ein zweiter Schenkel der Fleischleiste geht an den äusseren Umfang dieses Ostiums (Valv. Eustachii). — Das Ostium venae coronariae ist sehr gross. Lungenarterie hat einen Durchmesser von 30 mm, Aorta 20 mm. Ductus Botalli verödet.

Der Fall ist mit dem vorigen fast identisch.

[1]) Fall von Rokitansky a. a. O. S. 43 (No. 2333).

17. Fall.

Todt geborner Knabe [1]) mit linksseitigem Radiusmangel und Defect des Zwerchfells, ähnlich, wie im 5. Fall.

„Am Herzen fällt äusserlich die weite, im Durchmesser fast 7 mm messende Lungenarterie auf, die mit dem Ductus Botalli einen continuirlichen Bogen bildend, sich in die Aorta fortsetzt; letztere hat 5 mm Durchmesser."

„Das Vorhofsseptum besteht aus einem Rahmen, dessen hinterer zwischen beiden Atrioventricularostien bis an die vordere Wand reichender unterer Theil breiter und dünner, dessen vorderer Theil aber niedriger und etwas dicker ist." In diesem Rahmen ist eine dünne, fein durchlöcherte Membran so befestigt, dass sie hinten und unten vom Rande auszugehen, hinten, oben und vorn aber an der linken Seite des Rahmens befestigt zu sein scheint; vorn befindet sich eine kleine Oeffnung.

Im Septum ventriculorum findet sich an Stelle des häutigen Theiles und hinter demselben ein 10 mm hoher und im mittleren Theile 5 mm breiter Defect; er ist nach unten spitzwinklig; seine vordere Grenze wird durch den vorderen Schenkel des Kammerseptums gebildet, seine hintere untere Grenze durch einen dicken Muskelzapfen des Kammerseptums, welcher nach oben nicht bis zum Rahmen des Vorhofsseptums, nach hinten nicht bis an die Kammerwand reicht. Die hintere obere Grenze des Defectes wird vom unteren Theile des Vorhofsseptums gebildet; von letzterem geht links der vordere Theil des medialen Mitralsegels, rechts das mediale Segel der Tricuspidalis ab, welche beide nach rückwärts mit einander verwachsend, den genannten Muskelzapfen nach oben mit dem Vorhofsseptum, nach hinten mit der hinteren Kammerwand verbinden. Der hintere Theil des Kammerseptums wird somit durch ein häutiges Dreieck gebildet, welches aus dem hinteren Theile der beiden medialen Klappenzipfel durch deren Zusammenwachsen entstanden ist; es ist mehrfach durchlöchert.

Am rechten Umfang des Ostium cavae inferioris befindet sich eine ziemlich grosse Klappe, deren unterer Theil rechts an jenem durchlöcherten häutigen Theile des Kammerseptums haftet und siebförmig durchbrochen ist. Zwischen diesem durchbrochenen Theile und der Vorhofsscheidewand mündet der Sinus coronarius ein.

Der vordere dickere Theil des Rahmens stellt hier das S II vor, der hintere und untere, breitere, aber dünnere Theil entspricht mitsammt der durchlöcherten von ihm ausgehenden Membran dem S I, welches also ganz herabgewachsen ist und vorn nur eine „kleine Oeffnung" lässt, das O II. Die feinen Durchlöcherungen sind ebenso, wie im Falle 4, zu erklären. Das Sep-

[1]) Fall von Preisz a. a. O. S. 257 (sein 5. Fall).

tum ventr. ist unvollständig ausgebildet. — Die grosse siebförmig durchlöcherte Klappe am rechten Umfange der Cava inferior, die auch die Mündung des Sinus coronarius von rechts her umfasst, entspricht der Valvula venosa dextra. — Ausser diesen fanden sich noch andere fötale Missbildungen bei diesem Knaben: Die Aorta setzte sich aus Lungenarterie und Ductus Botalli, also dem 6. Arterienbogen fort; am linken Vorderarme fehlte der Radius; das Zwerchfell war defect.

Hiermit findet die Besprechung der einzelnen Fälle ihren Abschluss. Sie zeigen, dass sich eine Erklärung derartiger Missbildungen des Herzens durch die Entwickelungsgeschichte leicht und einfach ergiebt, und dass es am natürlichsten ist, sie als Hemmungsbildungen aufzufassen. Dafür, dass hier fötale Zustände dauernd obwalten, die beim normalen Herzen nur vorübergehend auftreten, sprechen auch die Entwickelungsfehler an anderen Organen, die bei einer ganzen Reihe der beschriebenen Fälle zugleich mit den Scheidewanddefecten des Herzens bestehen. Ich erinnere nur an den Defect am Zwerchfell bei meinem 5. und 17. Falle, an das Fehlen des Radius beim 17. Falle, an die Cheilognathopalato-schisis beim 9. Falle und an viele andere Missbildungen am Herzen selbst, am Gefässsystem und noch an verschiedenen anderen Organen. Die Annahme, dass pathologische destructive Prozesse die Ursache der besprochenen Scheidewanddefecte gewesen sein könnten, lässt sich mit Sicherheit ausschliessen, da jegliche charakteristische Spur derartiger Vorgänge fehlt, die Ränder der defecten Scheidewandtheile glatt und regelmässig sind.

Die directe Ursache des Mangels an Wachsthumsenergie bei diesen Missbildungen ist noch unbekannt. Von manchen Seiten wird behauptet, dass mangelhafte Ernährung der befallenen Organe das ursächliche Moment abgiebt, vielleicht bei ungenügender Blutzufuhr durch zu enge Gefässe; das vollständige Fehlen mancher Organe wäre alsdann durch völligen Mangel ihrer Arterien bedingt. Diese Erklärung besagt, selbst wenn sie richtig ist, nur wenig; sie verlegt den Bildungsfehler einen Schritt rückwärts in das Gefässsystem, und wir stehen von neuem vor der

Frage: Was war die Ursache für den Bildungsfehler der zuführenden Arterie? Mag uns die Ursache aber immerhin noch unbekannt sein, so lassen doch die thatsächlichen Befunde eine ganz bestimmte Deutung zu: Immer finden wir Zustände hier andauern, die normaler Weise nur vorübergehend sind. Wie die verschiedenen Herzen verschiedene Entwickelungsstufen erreicht haben, viele noch sehr mangelhaft ausgebildet sind, manche nur noch geringe Unvollkommenheiten zeigen, so finden wir in jedem Einzelfalle an den einzelnen Theilen wieder verschiedene Grade der Ausbildung. In den frühesten Stadien fehlen alle Theile, die später die Vorhofsscheidewand bilden, vollständig. Andere Fälle lassen schon die Anlage des S I erkennen, das bald nur angedeutet ist, bald sich in mehr oder minder vollkommener Ausbildung zeigt. In Fällen, die in noch späterem Stadium der Entwickelung stehen geblieben sind, finden wir die secundäre Durchbrechung des S I zuweilen als sehr kleines O II, andere Male grösser bis zu sehr bedeutendem Umfange. Grössere Vollkommenheit zeigte sich, wenn das S II schon angedeutet oder gar zu einer gewissen Ausbildung gelangt war; stets war hier auch das S I vorhanden und vom O II durchbrochen, wenn auch beide Theile in sehr wechselndem Umfange; es bestand aber noch das O I, und ebenso war die Trennung des Ostium atrioventriculare commune noch nicht zu Stande gekommen. Dann folgten Hemmungsbildungen der Vorhofsscheidewand, deren Theile sämmtlich angelegt waren, wo das S I das Ostium atrioventriculare commune erreicht und in ein rechtes und ein linkes gesondert hatte. Eine Gruppe von Fällen endlich liess nur noch kleine Mängel erkennen und bildete so den Uebergang zur Norm. Zu erwähnen ist, dass auch das Septum ventriculorum die verschiedensten Entwickelungsstadien zeigte.

Alle unsere Erörterungen zielen, wie man sieht, darauf hin, solche Defecte nicht schematisch nach der Grösse der Communicationsöffnungen zwischen den beiden Herzhälften, oder nach der Dicke und musculösen Beschaffenheit der Scheidewandtheile, oder endlich nach sonstigen rein formalen Principien zu beurtheilen, sondern durch die Auffassung als Bildungsfehler ein tieferes Verständniss derselben zu erlangen.

THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Zum Schlusse sage ich Herrn Geheimrath Arnold für die gütige Ueberlassung des Materials und für seine wohlwollende Unterstützung, sowie Herrn Prosector Dr. Maurer für seinen Beistand meinen besten Dank. Endlich danke ich auch Herrn Collegen Werner für die künstlerisch ausgeführte Zeichnung.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

Spt. I Septum primum. Spt. II Septum secundum. V. C. i. Vena cava inferior. V. C. s. Vena cava superior. Ost. I Ostium primum. Ost. II Ostium secundum. V. Eust. Valvula Eustachii. V. Theb. Valvula Thebesii. Ost. Atr.-ventr. c. Ostium atrioventriculare commune. For. int.-ventr. Foramen interventriculare. Sept. ventr. Septum ventriculorum. V. d. Ventriculus dexter.

XVIII.

Aerztliche Beobachtungen von allgemeinerem Interesse, gesammelt auf Reisen in Mexico in den Jahren 1885 bis 1890.

Von Dr. Carl Heinemann in Tehuantepec.

I. Abschied von Vera-Cruz, Laguna del Carmen.

Nach 18jährigem Aufenthalt in Vera-Cruz sah ich mich im Anfange des Jahres 1885 durch den immer schneller zunehmenden Niedergang der commerciellen Bedeutung dieses mir lieb gewordenen Platzes genöthigt, denselben zu verlassen und vorläufig, der Aufforderung des deutschen Consuls in Laguna del Carmen folgend, mich dorthin zu begeben.

Während der Seereise, die eines schweren Nordsturmes wegen recht beschwerlich war, hatte ich Gelegenheit, die wirklich überraschende Wirksamkeit des Chlorals bei Seekrankheit an meiner eigenen Frau zu erproben. Nach einer starken Dosis dieses Mittels verfiel dieselbe in mehrstündigen ruhigen Schlaf und fühlte sich nach dem Erwachen, trotz ungeschwächter Fortdauer des Sturmes, vollkommen wohl.

Am 19. Februar, nach 5tägiger Fahrt, konnten wir bei ruhiger See die Barre des in die Laguna de Terminos führenden Nordkanals passiren und um 10 Uhr Vormittags in kurzer Entfernung vom Ufer, gegenüber von dem

Städtchen Laguna, vor Anker gehen. Der Anblick dieses etwa 5000 Einwohner zählenden Platzes von der Seeseite aus ist ein ausserordentlich freundlicher, indem die steinernen Privathäuser der Kaufleute und einzelne grössere öffentliche Gebäude, wie das Zollhaus und das Theater, halb von ihnen versteckt aus Gruppen von Cocospalmen, mächtigen Exemplaren amerikanischer Feigenbäume, Tecoma mexicanum und einer baumartigen, zur Gruppe der Schwartzien gehörigen Leguminose mit prächtig feuerrothen Blüthen und bis 1½ Fuss langen Früchten hervorleuchten.

Die Insel Carmen, sowie zwei kleinere unbewohnte Inseln, stellen den Uferwall, also den noch nicht mit dem Festlande verbundenen Theil des von mehreren Zweigen des Uzumacinta, hauptsächlich des Rio Palisada, ferner dem Rio Candelaria und einigen anderen kleineren Flüssen aufgeschwemmten Landes dar, zwischen welchen und dem Festlande sich die grosse Laguna de Terminos befindet. Auf die interessante Deltabildung in dem unteren Lauf dieser Flüsse werde ich später zurückkommen.

Wie nach ihrem Ursprung zu erwarten, besteht die Insel Carmen durchweg nur aus angeschwemmtem Sande und einem aus zahllosen, durch ein sandiges Cement verkitteten Muschelschalen gebildeten Gestein, welches nur im Innern der etwa 5 Meilen langen und 4 Meilen breiten Insel von einer mässig dicken Humusschicht bedeckt wird.

An trinkbarem Wasser leidet die Insel grossen Mangel und dürfte die Durchtränkung des Bodens mit halbbrakigem Wasser und der Genuss desselben wohl die Hauptursache für das endemische Vorherrschen von Malariakrankheiten abgeben, gegen welche alle übrigen Erkrankungen bedeutend zurücktreten und nur mehr zufällige Factoren in dem Krankheitsbilde darstellen.

Zwei Formen der Malariaerkrankungen erregten sehr bald meine besondere Aufmerksamkeit, das häufige Vorkommen von Malaria-Lungenentzündung und eine mir bisher unbekannt gebliebene Form, welche sich durch ein entweder mehr beschränkt oder allgemeiner auftretendes Erythem der Haut mit knotigen bis haselnussgrossen Verdickungen derselben charakterisirt.

Was zunächst die Malaria-Lungenentzündung betrifft, so tritt dieselbe meist in Form der Pneumonia fibrinosa, seltener in Form der Pneumonia catarrhalis auf, und habe ich dieselbe weder in Vera-Cruz, noch an anderen Punkten der Ost- und Westküste Mexico's in solcher Häufigkeit beobachtet. Zur Erklärung dieses Umstandes glaube ich mit Recht auf die fast unausgesetzt herrschenden starken Luftströmungen, welchen die Insel ausgesetzt ist, hinweisen zu müssen. Im Sommer blasen, hauptsächlich während der Nacht, starke Süd- und Südostwinde, welche zeitweilig von Westwinden abgelöst werden, während des Tages meistentheils eine leichte Nordostbrise herrscht, die sehr häufig monatelang, sogar täglich durch starke, in den ersten Nachmittagsstunden auftretende Gewitterstürme, hier Turbonadas genannt, unterbrochen wird. In den Wintermonaten sind heftige Nordost- und Nordstürme häufig. Rechnet man dazu die mangelhafte Beschaffenheit der Hütten der niederen Einwohnerklasse, welche fast durchgängig aus den dün-

nen Stämmen der Guanopalme errichtet sind und den Winden freien Eintritt gewähren, sowie die mehr als luftige Kleidung dieser Einwohnerklasse, so findet, wie ich glaube, die Prädisposition zu Lungenerkrankungen eine befriedigende Erklärung. Todesfälle an Lungenentzündung sind nicht gerade selten, hauptsächlich wohl, weil ihr fast constanter inniger Zusammenhang mit Malariainfection sehr häufig verkannt und eine energische Chininbehandlung, die einzig rettende, versäumt wird.

Bei der zweiten, durch Hauterythem mit Knotenbildung charakterisirten Form gestehe ich selbst, anfangs irre geführt worden zu sein und dieselbe für eine eigenthümliche idiopathische Neurose der Haut gehalten zu haben, da in den von mir zuerst beobachteten Fällen die Fiebersymptome so geringfügig waren, dass sie neben den Erscheinungen der Hautaffection vollständig zurücktraten. Erst der deutlich intermittirende Charakter der neuralgischen Schmerzen, welche sich hauptsächlich in den knotigen Verdickungen der Haut localisirten, veranlasste mich zu einer genaueren thermometrischen Untersuchung, welche entschiedene Temperaturerhöhung während der Anfälle ergab. Spätere Beobachtungen an Fällen mit starkem, deutlich intermittirendem Fieber liessen über den Charakter dieser Neurose als einer eigenthümlichen Form der Malariainfection keinen Zweifel, zumal da sich einzig und allein Chinin- und in hartnäckigen Fällen Arsenik-Behandlung als hülfreich erwiesen. Ich habe diese Form auf eine, seltener auf beide Gesichtshälften beschränkt, jedoch auch über grössere Theile, selbst über den ganzen Körper, ausgedehnt beobachtet. Namentlich die letzteren Formen erwiesen sich sehr hartnäckig und für die Kranken der weitverbreiteten Schmerzen wegen sehr quälend. Uebrigens bin ich später derselben Erkrankung einige Male auch in Tabasco und Tehuantepec begegnet. Der Typus des Fiebers war in allen Fällen der quotidiane.

Speciell in Laguna sind intermittirende Neuralgien als Aeusserung der Malariainfection überaus häufig. Ich hebe nur 2 bemerkenswerthe Fälle hervor. Der eine betraf einen jungen Kaufmann, welcher im Verlauf der während meines Aufenthaltes in Laguna sich häufig bei ihm einstellenden Anfälle von Wechselfieber jedesmal von äusserst quälender doppelseitiger Neuralgia ischiadica ergriffen wurde. Der andere betraf ebenfalls einen Kaufmann, dessen Hausarzt, welcher eine schwere innere Erkrankung beider Augen vermuthete, mich zu einer Consultation rief. Ich fand den Kranken im dunklen Zimmer, über unaufhörliche, schon seit dem vorigen Tage anhaltende, heftige Schmerzen in beiden Augäpfeln und im ganzen Kopfe klagend; selbst mässiger Lichtzutritt zu dem dunklen Zimmer behufs Untersuchung steigerte die vorhandene Lichtscheu in hohem Grade. Die Conjunctiven, hauptsächlich die der Augenlider, in geringerem Grade die der Bulbi, geröthet, Pupillen mässig erweitert, etwas träge, der Augenspiegelbefund, leichte Röthung der Papillen abgerechnet, durchaus normal, die Sehschärfe anscheinend sehr wenig herabgesetzt. Bei der Berührung des Kranken fiel mir sofort die sehr bedeutende Erhöhung der Hauttemperatur auf und erfuhr ich auf Befragen, dass Patient schon seit mehreren Tagen an täglich wiederkehrenden Wechsel-

fieberanfällen leide, denen sich seit gestern die obenerwähnten Symptome, starke Lichtscheu und heftige Augen- und Kopfschmerzen, zugesellt hatten. Die von mir anempfohlene energische Anwendung von Chinin brachte schon in 24 Stunden sehr bedeutende Besserung der Augensymptome, und war nach 3 Tage fortgesetztem Chiningebrauch Patient vollkommen genesen. So heftige Fälle von Ciliarneurose und Lichtscheu, wie der eben beschriebene, als Theilerscheinung eines Wechselfieberanfalles sind nicht gerade häufig, wohl aber begleiten leichte Röthung der Conjunctiva und mässige Lichtscheu diese Anfälle sehr regelmässig, und habe ich in einer früheren Arbeit auf den Werth derselben für die differenzielle Diagnose von Wechselfieber und Gelbfieber hingewiesen.

Ganz vereinzelt, trotz meiner langjährigen Beschäftigung mit den Malariakrankheiten, erscheint mir eine in Laguna gemachte Beobachtung über periodisches Kothbrechen. Ein 50jähriger Schiffer wurde während einer Reise auf der Laguna de Terminos von Fieber, verbunden mit Leibschmerzen und Stuhlverstopfung, befallen, zu denen sich nach 3 Tagen Kothbrechen gesellte. Als ich Vormittags 10 Uhr den Kranken, 8 Tage nach Beginn der Erkrankung sah, war sein Zustand folgender: Starkes Fieber mit heftigem Kopfschmerz, Unterleib aufgetrieben, tympanitisch, auf Druck schmerzhaft, Stuhlverstopfung, Kothbrechen. Die Anwendung von Klystieren unter hohem Druck nach Hegar führten nur sehr mässige Stuhlentleerungen und nur geringe Erleichterung des Kranken herbei. Bei dem zweiten Besuche, 4 Uhr Nachmittags, war Patient fast fieberfrei und fühlte sich bedeutend wohler, kein Kothbrechen mehr. Erneute Klystiere verursachten auch jetzt nur sehr geringe Entleerungen. Den nächsten Morgen wieder stärkeres Fieber und Unruhe, stärkere Leibschmerzen und wiederholtes Kothbrechen. Auf Befragen erklärte Patient, dass dieser regelmässige Wechsel der Krankheitserscheinungen sich auch schon während der Reise nach Laguna gezeigt habe. Es wurde nun von einer Wiederholung der Klystiere abgesehen und Chinin. sulf. in Dosen von 0,5 dreimal per Tag verordnet. Schon nach 2 solchen Dosen gegen Abend desselben Tages spontan reichliche Stuhlentleerungen mit bedeutender Erleichterung des Allgemeinbefindens. Bei fortgesetztem Chiningebrauch kehrte auch in den folgenden Tagen das Kothbrechen nicht wieder und genas Patient rasch vollständig.

Ueber das Auftreten des gelben Fiebers in Laguna habe ich in meiner letzten Arbeit über diese Krankheit (siehe dieses Archiv 1888) berichtet und verweise auf dieselbe.

Im Frühjahr 1886 gab mir das Auftreten von epidemischer Diphtheritis Gelegenheit, meine in Vera-Cruz gemachten Erfahrungen über den Erfolg der ausschliesslichen Chininbehandlung zu erweitern und zu bestätigen. Die mexicanischen Collegen, die ich in dieser Behandlungsweise unterrichtete, waren über die Resultate derselben äusserst überrascht. Leider hat sich mir bisher keine Gelegenheit geboten, die Wirksamkeit dieser Behandlungsweise auch im kalten Klima zu erproben, und bin ich auch wegen meines sehr lückenhaften wissenschaftlichen Verkehrs mit Europa während der Reisejahre

noch heute in völliger Unwissenheit darüber, ob meine früher in diesem Archiv gemachten Empfehlungen in Europa geprüft worden sind. Für mich steht es fest, dass wir, wenigstens in dem heissen tropischen Klima, in energischer und bis zur vollständigen Tilgung des Krankheitsprozesses fortgesetzter Chininbehandlung ein fast unfehlbares Heilmittel gegen diese fürchterliche Krankheit besitzen.

Die Wirksamkeit derselben Behandlung gegen erysipelatöse Entzündungen der Haut, seien dieselben auf Kopf und Gesicht oder auf anderen Körpertheilen localisirt, habe ich auch in Laguna mehrmals bestätigt gefunden, und berichte ich schon hier vorgreifend, dass ich in den letzten Jahren Chinin auch gegen phlegmonöse Hautentzündungen mit evidentem Erfolge angewendet, und in mehreren dieser Fälle durch diese innere Behandlung den Gebrauch des Messers erspart habe. Augenblicklich mit der neuesten chirurgischen Literatur nur wenig bekannt, erlaube ich mir dennoch die Chininbehandlung bei diesen Krankheitsformen meinen europäischen Collegen auf das Angelegentlichste zur Nachprüfung zu empfehlen.

Fälle von Typhoid und exanthematischem Typhus sind in Laguna weder mir während eines 2jährigen Aufenthaltes daselbst, noch meinen mexicanischen Collegen in früheren Jahren bekannt geworden.

Tuberculose findet sich in Laguna ziemlich in gleicher Häufigkeit, wie in Vera-Cruz.

Syphilis ist ausserordentlich häufig, aber, wie überhaupt im heissen tropischen Klima, wenigstens in dem von Mexico, leicht heilbar, was in schroffem Gegensatz zu der Bösartigkeit dieser Krankheit auf der Mesa Central steht, wo Todesfälle an Syphilis nicht zu selten vorkommen.

Auch das enorm häufige und im einzelnen Falle massenhafte Vorkommen von Spulwürmern sei hier noch erwähnt. Nächst Malariaerkrankungen sind es die durch Spulwürmer, vorwiegend bei Kindern, hervorgebrachten Störungen der Verdauung und Ernährung, welche in Laguna den Arzt vorzugsweise beschäftigen, und habe ich vielfach Gelegenheit gehabt, sehr schwere, durch diesen Parasiten hervorgebrachte und einige Male selbst tödtlich verlaufende Erkrankungen zu beobachten. Die Ursache dieses so häufigen Vorkommens der Spulwürmer glaube ich in der schlechten Beschaffenheit des Trinkwassers suchen zu müssen. An keinem der von mir bisher besuchten Plätze Mexico's, höchstens San Juan Bautista de Tabasco ausgenommen, kommen Spulwürmer und die von ihnen erzeugten Erkrankungen so massenhaft vor, wie in Laguna.

Auf das sich von Zeit zu Zeit wiederholende epidemische Auftreten von Conjunctivitis catarrhalis und blennorrhoica gehe ich hier etwas specieller ein, weil Fälle desselben, unter Umständen, wie in Laguna und dem gesammten Litorale der Laguna de Terminos, in der mir zu Gebote stehenden Literatur nicht verzeichnet sind. Schon kurz nach meiner Ankunft war mir die grosse Anzahl von mit totaler oder partieller Hornhauttrübung behafteter Individuen aufgefallen und hatte ich in Erfahrung gebracht, dass das sogenannte Mal de ojos hier in Zwischenräumen von 3 — 4 Jahren in grosser

Verbreitung aufzutreten pflege. Bald genug sollte ich mich von der Richtigkeit dieser Angabe persönlich überzeugen. Von Anfang Juni 1886 an mehrte sich nehmlich die Zahl der mit Conjunctivitis behafteten, mich consultirenden Kranken fast von Tag zu Tage und bald trafen auch zahlreiche derartige Kranke von anderen Punkten des Küstengebietes der Laguna de Terminos, so von Palisada und von vielen kleineren Niederlassungen, ein. Die Form der Erkrankung war in allen frischen Fällen die einfach catarrhalische, in Fällen von längerer Dauer die blennorrhoische, mit grosser Neigung zum Uebergange des Prozesses auf die Cornea. Ja, leider in nicht wenigen Fällen suchten mich Kranke mit beiderseitiger vollständiger Trübung der Hornhaut, entweder einfacher oder mit Geschwürsbildung verbundener, auf. Im Anfange des Prozesses genügte die einfachste Behandlung mit Lösungen von Zinc. sulfuric. oder Borsäure zur raschen Heilung. Die längere Zeit hingeschleppten Fälle dagegen erwiesen sich als äusserst hartnäckige. Bedenken wir, dass diese Erkrankung fast gleichzeitig an zahlreichen, vollständig von einander isolirt liegenden und nicht in gegenseitigem Verkehr stehenden Punkten auftrat, so liegt der Gedanke nahe, dass es sich hier um ein sich periodisch in grösseren Mengen erzeugendes, auf den Umkreis der Laguna de Terminos beschränktes Contagium handle. Da dasselbe nach dem ersten Regen auftritt, und wie der Verlauf der Epidemien beweist, nach dem Aufhören der Regenzeit in den ersten Wintermonaten schwindet, so dürfen wir wohl an ein kleines pflanzliches oder thierisches Wesen denken, dessen Existenz an die Dauer der Regenzeit gebunden ist. Der Zustand meiner eigenen Augen verhinderte mich damals leider nach diesem Contagium zu forschen, und muss ich diese Frage für spätere Untersuchung offen lassen.

Obgleich ich selbst mich in Laguna sehr wohl befand und mich einer ausgebreiteten Praxis erfreute, sah ich mich doch durch die sich unaufhörlich wiederholenden Erkrankungen meiner Frau an Malariafiebern genöthigt, mich nach einem anderen Aufenthaltsorte umzusehen.

Anfang Februar 1887 begab ich mich deshalb, vorläufig allein, nach San Juan Bautista de Tabasco in der Absicht, die dortigen Verhältnisse kennen zu lernen. Die Reise auf einem kleinen Dampfer, der einem Tabasceña Handlungshause gehörte, welches auch in Laguna seiner Holzgeschäfte wegen eine Filiale hat, war für mich sehr interessant, weil dieselbe der stürmischen Jahreszeit wegen nicht auf dem Seewege, sondern auf der einem grossen Binnensee gleichenden Laguna de Terminos, dann aufwärts durch den Rio Palisada, später abwärts auf dem Uzumacinta und zuletzt wieder aufwärts auf den Rio Grijalva bewerkstelligt wurde.

Bei der Fahrt quer über die Laguna nach dem gegenüber liegenden Festlande bemerkte man, dass dieselbe, freilich erst in bedeutenderer Entfernung von der Insel, immer seichter wird, indem sich Bänke erheben, welche zum Theil schon über das Wasser hervorragen und nur zwischen sich genügend tiefe, aber schmale Fahrstrassen frei lassen. Wir fuhren in eine der zahlreichen Mündungen des Rio Palisada ein, die sogenannte Boca

chica, eine kurze, schmale Wasserstrasse, welche sich sehr bald zu einem grossen See erweitert, durch welchen nur der Kundige das tiefere Fahrwasser zu finden vermag. Das ganze angrenzende Land stellt ein Flussdelta von grosser Ausdehnung dar, in welchem schmälere oder breitere Wasserstrassen mit seeartigen Erweiterungen abwechseln, wobei das Land selbst sich nur wenig über den Wasserspiegel erhebt. Das ganze Ufergebiet der Laguna de Terminos und das Meeresufer bis nach der Mündung des Rio Grijalva hin, gehören diesem Delta an, zu welchem die Flüsse Grijalva und sein grösster Nebenfluss, der Uzumacinta mit seinen Ausflüssen, dem Rio Candelaria und vielen kleineren Flüssen, das Material geliefert haben. Diese Deltabildung ist im beständigen Fortschreiten begriffen und wird ihr voraussichtlich allmählich auch die Laguna de Terminos zum Opfer fallen.

Aus dem oben erwähnten grösseren See gelangten wir in den eigentlichen Rio Palisada, und nach mehrstündiger Fahrt nach dem kleinen Städtchen gleichen Namens. Von hier aus setzten wir unsere Reise stromaufwärts durch Anfangs ziemlich gut angebautes Land fort, gelangten später in den mächtigen Uzumacinta, dessen Laufe wir abwärts bis in seine Einmündung in den Rio Grijalva folgten, und fuhren nun auf diesem bis nach dem kleinen Hafenplatze La Frontera de Tabasco. Hier mussten wir der Zollrevision wegen einige Stunden verweilen und konnten erst 11 Uhr Nachts unsere Reise nach Tabasco, nun wieder stromaufwärts, fortsetzen.

II. Tabasco.

Die Stadt San Juan Bautista de Tabasco, auch kurzweg nur Tabasco genannt, die Hauptstadt des gleichnamigen Staates, liegt auf dem linken Ufer des Rio Grijalva, zählt etwa 8000 Einwohner; sie ist auf 3 grösseren Hügeln erbaut, besitzt aber auch zwei, längs des steilen Uferrandes verlaufende Hauptstrassen. Ein alter Bekannter aus Vera-Cruz, Herr Sevralta, welcher in Tabasco ein blühendes Apothekergeschäft besitzt, ermuthigte mich im besten Glauben zu einer Niederlassung daselbst, doch wurden seine und meine Hoffnungen nach der 1½ Monate später erfolgten Uebersiedelung nicht erfüllt.

Ein deutscher Arzt muss sich meiner Erfahrung nach in Mexico immer auf eine grössere oder kleinere Colonie von Deutschen oder Franzosen stützen, welche dann leicht den Mittelpunkt für die Praxis unter Spaniern und Mexicanern abgiebt. Der Handel liegt aber in Tabasco ausschliesslich in spanischen Händen, es besteht daselbst bis jetzt kein einziges deutsches Handlungshaus, ja es waren damals ein mir befreundeter Ingenieur, Herr Emil Georgi und ich selbst, die einzigen in Tabasco wohnenden Deutschen. Ich verweilte daher nur wenig über 1 Jahr an diesem Platze, und muss mich auf einige kurze Bemerkungen über denselben beschränken.

Der früher sehr schlechte Gesundheitszustand von Tabasco hat sich in den letzten Jahren wesentlich gebessert, seitdem Gouverneur General Escobar durch lange und tiefe Einschnitte nach dem Flusse hin den Abfluss des Bodenwassers erleichtert hat. Nur noch in den auf sumpfigem Terrain er-

bauten Vorstädten kommen schwere Fälle von Malariafieber häufiger vor, das Innere der Stadt dagegen ist vollkommen gesund.

Auch in Tabasco ist gutes Trinkwasser sehr selten; das Wasser der meisten Brunnen kann, weil es stark nach Schwefelwasserstoff riecht, nur zum Kochen und Waschen benutzt werden.

Wie schon gesagt, herrschen besonders in den Vorstädten, aber auch in den umliegenden Dörfern und Rancherias, Malariakrankheiten vor.

Das gelbe Fieber, dessen einmaliges Auftreten in dem Staate Tabasco ich in einer früheren Arbeit über diese Krankheit ausführlich besprochen habe, hat sich seitdem nicht wieder gezeigt.

Bemerkenswerth ist, dass, während nach meinen Beobachtungen die Masern in Vera-Cruz einen durchaus gutartigen Charakter zeigen, dieselben in Tabasco während des letzten Jahrzehnts zweimal sehr bösartig aufgetreten sind. Diese Thatsache beweist, dass es nicht das heisse, tropische Klima an und für sich ist, welches den Charakter der Krankheit bedingt, sondern dass hierbei locale Verhältnisse, wahrscheinlich namentlich die Bodenbeschaffenheit, maassgebend sind.

Ueber Vorkommen von Scharlachfieber, Typhus und Diphtheritis habe ich nichts in Erfahrung bringen können.

Lungentuberculose kommt in Tabasco nicht gerade selten vor, aber, wie ich schon bei einer früheren Gelegenheit hervorgehoben habe, nicht so häufig, wie in Vera-Cruz und Campeche.

Ueber das Vorkommen des Mal de pintos an der Ostküste Mexico's, über welches ich früher nur unvollständige Mittheilungen machen konnte, bin ich jetzt, nach in Tabasco eingezogenen Erkundigungen, im Stande, Genaues zu berichten. Diese interessante Krankheit findet sich, ausser in einigen Dörfern an der Grenze der Staaten Vera-Cruz und Oaxaca, auch an verschiedenen Punkten des Staates Tabasco, hauptsächlich in San Antonio de Cárdenas. Ich selbst habe aus Mangel an Gelegenheit keine genaueren Untersuchungen über dieselbe anstellen können, muss aber nochmals hervorheben, dass unter dem Namen Mal de Pintos oder Pinta zwei ganz verschiedene Krankheiten zusammengeworfen werden, von denen nur die eine zu den Infectionskrankheiten gehört, das wahre Mal de Pintos, während die andere, in einfachen Hautverfärbungen bestehende, nicht contagiöse, wohl kaum als Krankheit, sondern als Folge der Rassenmischung aufgefasst werden muss. Diese Form, über welche mir zahlreiche eigene Erfahrungen zu Gebote stehen, findet sich hauptsächlich bei Mischlingen der weissen und indianischen mit der schwarzen Rasse, und ist in ganz Mexico überall da anzutreffen, wo solche Mischungen stattgefunden haben. Ich glaube nicht fehlzugreifen, wenn ich diese Fleckenbildungen mit denen vergleiche, welche wir täglich an unseren Hausthieren beobachten, die aus der Kreuzung von Individuen verschiedener Haarfarbe hervorgegangen sind.

Spulwürmer und die von ihnen erzeugten Krankheiten kommen in Tabasco eben so häufig vor, wie in Laguna del Carmen, wahrscheinlich aus denselben Ursachen.

III. Reise über den Isthmus von Tehuantepec.

In der Absicht, auch die Westküste Mexico's kennen zu lernen, schifften wir uns Anfang April 1888 nach Minatitlan ein, um von dort unsere Reise über den Isthmus von Tehuantepec anzutreten.

In Minatitlan, dessen Einwohner mir seit meinem Besuche im Jahre 1878 ein freundliches Andenken bewahrt hatten, wurde mir ein unerwartet herzlicher Empfang zu Theil und sah ich mich veranlasst, 14 Tage daselbst zu verweilen. Eine angenehme Ueberraschung war es für mich, dass die mexicanische Regierung, auf Veranlassung unseres damaligen Ministers, des Herrn Baron von Wäcker-Gotter, die Ortsbehörden von meiner Ankunft benachrichtigt und angewiesen hatte, mir auf meiner Reise alle mögliche Unterstützung zu Theil werden zu lassen.

In einer grossen Canoa, welche wohnlich hergerichtet worden war, ging die Fahrt den Rio Guatzacualcos aufwärts, wobei die Schönheit der Uferscenerie uns zeitweise die durch unzählige Insecten verursachte Plage vergessen liess, und gelangten wir nach 5tägiger sehr beschwerlicher Reise durch fast menschenleere Gegenden nach Suchilapám, einem stattlichen Dorfe, welches an der Grenze der Staaten Vera-Cruz und Oaxaca gelegen, so ziemlich die Mitte des Weges über den Isthmus bezeichnet. Hier mussten wir wieder 14 Tage Halt machen, weil meine Frau von heftiger, durch die zahllosen Insectenstiche hervorgebrachter Gesichtsrose befallen worden war.

Von Suchil setzten wir unsere Reise zu Pferde fort, während mein umfangreiches Gepäck auf 20 Maulthieren nachfolgte.

Der herrliche Wald, durch welchen den ganzen ersten Tag lang unser Weg führte, bot eine Fülle botanischer Schätze; ich erwähne hier nur mehrere Arten baumartiger Farren und zahlreiche Heliconien, welche das Auge durch ihre langen Blüthenähren mit den prachtvoll roth oder gelb gefärbten Bracteen erfreuten. Bei vielen mir unbekannten Pflanzen war es mir unmöglich, auch nur die Familie zu bestimmen. Erst Abends 7 Uhr gelangten wir nach unserer ersten Station, La Puerta, einer Holzschlägerei, am Flusse gleichen Namens gelegen. Durch eine weite, mit vielen buntblühenden Blumen bedeckte Ebene gelangten wir am nächsten Tage nach der Hacienda Sarabia, wo wir im Telegraphengebäude Quartier nahmen. In dem kleinen Garten des Telegraphenbeamten fanden wir nicht nur schöne Blumen, sondern auch eine Pflanzung von Ananas, die zu den süssesten und wohlschmeckendsten gehören, die wir je gegessen.

Am nächsten Tage ritten wir, abwechselnd durch schönen Hochwald und über weite Ebenen, wobei 3 Flüsse passirt werden mussten, nach dem nur von Mijes bewohnten grossen Indianerdorfe San Juan Guichicovi (Neues Dorf). Bei dem einzigen weissen Mexicaner, Señor Sandoval, dem Alcalden des Ortes, fanden wir um so mehr bereitwillige Aufnahme, als er meiner ärztlichen Dienste in hohem Grade bedürftig war. 3 Tage blieben wir in diesem gastfreien Hause und gelangten nach einem angestrengten Ritte, durch bergiges, mit hellgrün schimmernden Eichenwäldern bedecktes Terrain, nach

dem Dorfe El Barrio, wo wir in dem Hause eines schon bejahrten Spaniers, Señor Luis Calderon, abstiegen. Dieser nicht ungebildete und äusserst wissbegierige Mann hielt uns 2 Tage fest und rieth uns, die Reise nicht mehr zu Pferde, sondern auf einem mit 2 Ochsen bespannten Karren fortzusetzen.

Von 3 Uhr Nachmittags bis 10 Uhr Morgens ging es mit kurzen Ruhepausen über Berg und Thal, auf zum Theil sehr schwierigen Wegen, wobei unsere 2 gewaltigen Zugthiere, El Noble und El Valiente genannt, sich äusserst verständig erwiesen, und sich nicht ein einziges Mal ihren beiden Führern, zwei Indianerjungen widersetzten. Die Fahrt durch die sternenklare Nacht, durch herrlichen Hochwald und zwischen grotesken Bergzügen in menschenleerer Gegend wird mir unvergesslich bleiben.

In San Gironimo erreichten wir den damaligen Endpunkt der Tehuantepec-Eisenbahn, mussten aber, da Personenverkehr nur zweimal in der Woche stattfand, 3 Tage daselbst verweilen, und gelangten erst am 4. Tage nach 2stündiger Fahrt nach Tehuantepec. Trotz mehrseitiger Aufforderung, mich schon jetzt in diesem Orte niederzulassen, folgte ich dennoch meiner Reiselust und schiffte mich am 17. Mai in Salina Cruz, dem Hafenplatze von Tehuantepec, nach Acapulco ein, wo wir den 19. 4 Uhr Morgens eintrafen.

IV. Acapulco und Mazatlan.

Die Einfahrt in den sehr grossen und sicheren Hafen, einen der besten an der ganzen Westküste Amerika's, ist ziemlich schwierig. Die Schiffe müssen einiger, übrigens durch Sprengung leicht zu beseitigender Felsen wegen ungefähr in der Mitte des Hafens vor Anker gehen. Der sich dem Beschauer darbietende Anblick ist ein wirklich grossartiger. Ein weites, fast rundes Wasserbecken, im Kreise von zum Theil schroffen und felsigen Bergen umgeben, welche im lichten Grün der wiedererwachenden Vegetation schimmerten, die Stadt hart am Strande ausgedehnt und zum Theile an den Abhängen der Berge hinaufsteigend. Wir nahmen in dem einzigen, aber recht guten Hotel Quartier, und verblieben auch daselbst während der Zeit unseres 5monatlichen Aufenthaltes.

Acapulco stand zur Spanierzeit in grosser Blüthe, heute ist seine commercielle Bedeutung nur gering, und ist es nur wichtig als Hauptstation der von San Francisco nach Panama fahrenden amerikanischen Dampfer und als Kohlen- und Proviantstation für die englischen und amerikanischen Kriegsschiffe. In nicht zu ferner Zeit, nach Vollendung der Eisenbahn von Mexico nach Acapulco, wird dieser interessante Platz hoffentlich wieder an Bedeutung gewinnen. Heute zählt Acapulco etwa 6000 Einwohner, welche hauptsächlich von dem ziemlich regen Schiffsverkehr leben. Naturwissenschaftlich ist sowohl der Hafen, der zahlreichen Seethiere wegen, als die Umgebung der Stadt äusserst interessant. Das Klima von Acapulco ist ausserordentlich heiss, da die Stadt thatsächlich in einem Kessel liegt, dessen Wände, ausser in beschränktem Grade von Osten her, den Zutritt der Winde nicht gestatten. Die Spanier waren daher schon sehr frühzeitig darauf be-

dacht, den hier vorwiegend herrschenden Winden, den Westwinden, einen freien Zugang zu eröffnen und die Scheidewand zwischen dem Stillen Ocean und dem kraterähnlichen Kessel zu durchbrechen. Die auf diesen Durchstich, Quebrada genannt, gerichteten Arbeiten waren jedoch unvollendet geblieben, und sind erst in allerneuester Zeit mit Energie wieder aufgenommen worden und heute ihrem Abschluss sehr nahe. Bei meinem zweiten, nur 3wöchentlichen Aufenthalt in Acapulco, auf der Rückreise nach Tehuantepec, fand ich daher das Klima sehr zu seinem Vortheile verändert. Immerhin ist der Ort als einer der heissesten an der ganzen Westküste Mexico's zu bezeichnen. Wie nach den localen Verhältnissen zu erwarten, ist der Gesundheitszustand der Bevölkerung ein ziemlich ungünstiger, wenn auch nicht so ungünstig, wie der der ebenfalls an der Westküste gelegenen Hafenorte Manzanillo und San Blas.

Die Malariakrankheiten sind natürlich auch hier die vorherrschenden und zwar treten sie vielfach in recht bösartigen Formen auf. Reichliche und sogar das Leben der Kranken direct bedrohende Darmblutungen bei Malariafieberanfällen hatte ich früher niemals in solcher Häufigkeit beobachtet, wie hier. Auch die auf Malariainfection beruhende Dysenterie tritt hier häufig und mit grosser Schwere auf. Ich habe mich mehrmals genöthigt gesehen, zuerst durch innere Darreichung von Eisenchloridlösung die Blutungen zu stillen, ehe ich an die Erfüllung der Causalindication, die Anwendung von Chinin, denken konnte. Bei diesen Fällen ist auch die Anwendung starker Reizmittel, ich wählte stets Thee mit Cognac, durchaus geboten.

Sehr interessant ist das gar nicht seltene, sporadische Auftreten von Typhoid in Acapulco, weil dasselbe zu den von mir an der Ostküste Mexico's gemachten Beobachtungen im vollständigen Gegensatz steht. Ich selbst behandelte einen evidenten Fall von Ileotyphus, und ein hier ansässiger spanischer Arzt, Dr. Butron, versicherte mich, dass diese Krankheit hier gar nicht selten vorkomme. Da, wie ich später erfuhr, vereinzelte Fälle von Typhoid auch in Mazatlan beobachtet werden, so ist es klar, dass, wie auch Hirsch in der 2. Auflage seines vorzüglichen Handbuches der historisch-geographischen Pathologie auseinandersetzt, es nicht das heisse tropische Klima an sich sein kann, was das relativ seltene Vorkommen von Typhus in heissen Tropenländern bedingt, sondern dass dabei andere locale Ursachen, besonders die Bodenbeschaffenheit, maassgebend sein dürften.

Bei der Vergleichung der Ost- und Westküste Mexico's fallen schon bei oberflächlicher Betrachtung der Karte die grossen Unterschiede derselben auf. Während an der ganzen Westküste, den Isthmus von Tehuantepec abgerechnet, die Gebirge fast immer bis hart an den Meeresstrand reichen, und es daselbst niemals zur Bildung eines grösseren heissen Tieflandes kommt, ist dieses Verhältniss an der Ostküste ein ganz anderes. Hier dehnt sich zwischen Küsten-Sierra und Meeresstrand, freilich in wechselnder Breite, eine grosse flache, nur zweimal durch das Heranrücken der Gebirge an die Küste unterbrochene Ebene aus, die Tierra caliente der Ostküste. Die obersten Schichten dieser Ebene bestehen wesentlich aus neuen Bildungen, Di-

luvium und Alluvium, welches letztere namentlich an den Ufern und Mündungen der Flüsse und am Meeresstrand beständig wächst, der Art dass die ganze Ostküste in langsamer Hebung begriffen ist. Ost- und Westküste gehören also wesentlich ganz verschiedenen geologischen Formationen an. Inwieweit diese Verschiedenheiten das Auftreten oder Fehlen von Typhoid beeinflussen, ist freilich noch durchaus nicht klar, ich glaubte aber immerhin auf dieselben aufmerksam machen zu müssen.

Auch in Bezug auf das vielbesprochene Ausschliessungsverhältniss von Malaria und Typhus muss ich mich vollkommen den Ausführungen Hirsch's anschliessen. Es ist ja sehr einleuchtend, dass durch Abholzung, Entwässerung und Cultivirung eines, früher der Entwickelung des Malariacontagiums sehr günstigen Terrains die hygieinischen Verhältnisse desselben in Bezug auf die Malaria wesentlich gebessert werden, während die Zunahme der Bevölkerungszahl und der Communicationswege umgekehrt die Einführung des Typhusgiftes erleichtern.

Sehr interessant in dieser Beziehung ist eine Vergleichung der Küsten Mexico's mit dem Innern des Landes, hauptsächlich der sogenannten Mesa central. In beiden Küsten herrschen vorwiegend Malariafieber, Typhus kommt an der Westküste in relativ geringer Häufigkeit, an der Ostküste nur ganz ausnahmsweise vor. Auf dem Hochplateau dagegen und in den heissen Thälern des Innern treffen wir beide Krankheiten neben einander an. Ganz eigenthümlich gestaltet sich dieses Verhältniss in der Hauptstadt Mexico's. Hier herrscht Typhus, und zwar sowohl exanthematischer als Abdominaltyphus, jahraus, jahrein und zu allen Jahreszeiten, entweder mehr sporadisch oder in heftigen Epidemien auftretend, während Malariakrankheiten bis Anfang der 70er Jahre so gut wie unbekannt waren. Diese Thatsache, auf welche ich schon früher hingewiesen habe, erscheint mir, wie ich nochmals betone, durch die Angaben vieler der ältesten Aerzte Mexico's, ich nenne nur die schon dahingeschiedenen Herren Jimenez, Lucio, Martinez del Rio u. s. w., als völlig sichergestellt. Seit Beginn der 70er Jahre haben Malariakrankheiten sich in immer wachsender Häufigkeit gezeigt, sei es, dass das beträchtliche Sinken des Wasserspiegels der grossen, sich in unmittelbarer Nähe Mexico's befindlichen Seen, sei es dass die Einführung des Contagiums von der Küste her, durch die im Jahre 1873 vollendete Vera-Cruz-Bahn, die Schuld daran tragen. Heute bilden Malariakrankheiten einen constanten Factor in dem Krankheitsbilde der Hauptstadt Mexico's.

Da Acapulco ebenso wenig, wie Tabasco, ein geeignetes Feld für meine ärztliche Thätigkeit darbot, reiste ich schon Ende October nach Mazatlan ab. Weil aber in dieser früher sehr bedeutenden Hafenstadt, bei der grossen Anzahl der schon länger hier ansässigen und wohl accreditirten Aerzte, eine lange Zeit zur Erreichung einer gewinnbringenden Praxis erforderlich gewesen wäre, entschloss ich mich schon nach 6 Monaten, dieselbe wieder zu verlassen, und mich nach Tehuantepec zurück zu begeben, wo inzwischen die Arbeiten an der Isthmus-Eisenbahn begonnen hatten. Ehe ich mich zur Schilderung meines neuen Aufenthaltsortes wende, will ich noch kurz nach-

tragen, was ich über die Gelbfieberepidemie an der Westküste Mexico's im Jahre 1883 habe in Erfahrung bringen können.

Die Krankheit wurde durch den Dampfer San Juan von der amerikanischen Linie von Panama aus eingeschleppt, wobei zu bemerken ist, dass nur ein Officier dieses Dampfers, der Purser, von derselben befallen wurde und ihr auch erlag. Nach seinem Tode, der auf der Höhe von San Blas erfolgte, hatte der Dampfer seine Reise nach Mazatlan und von da nach Altata, dem Hafenorte von Culiacan fortgesetzt, ohne dass zunächst in einem der von ihm berührten Plätze Gelbfieber aufgetreten wäre. Erst bei seiner Rückkehr nach Mazatlan, wobei die bekannte mexicanische Sängerin Peralta mit ihrer Operngesellschaft sich an Bord befand, brach kurz nach seiner Ankunft unter dieser Gesellschaft das gelbe Fieber aus. Die berühmte Sängerin selbst und der grösste Theil ihrer Begleiter fielen der Krankheit zum Opfer. Von den Einwohnern Mazatlan's erlagen vorwiegend die Einheimischen, während unter den Fremden nur wenige Todesfälle zu verzeichnen waren. Dieses Verhalten erinnert lebhaft an die von mir in Vera-Cruz constatirte Thatsache, dass die eingebornen Mexicaner im Allgemeinen eine viel geringere Wiederstandsfähigkeit besitzen, als die Europäer. Hier sind selbstverständlich nur solche Mexicaner gemeint, welche an Orten geboren sind, wo Gelbfieber nicht endemisch herrscht. Von Mazatlan verbreitete sich die Krankheit nach Norden bis Guaymas, nach Süden bis Tapachula, wobei sie an allen Küstenplätzen zahlreiche Opfer forderte. Nur in Mazatlan wiederholte sich die Epidemie im nächsten Jahre, aber in viel leichterer Form.

V. Tehuantepec.

Der District von Tehuantepec bildet einen Theil des Staates Oaxaca, und gehört sowohl seiner geographischen Lage, als seiner Productionsfähigkeit und der Originalität seiner Bewohner wegen zu den interessantesten Theilen der Republik Mexico.

Das Städtchen Tehuantepec selbst zählt heute etwas mehr als 12 000 Einwohner, die Mehrzahl reine Indianer von der Rasse der Zapoteken.

Unter den Fremden befinden sich sechs Deutsche, zwei Franzosen, zwei Engländer, zwei Italiener, zwei Amerikaner und vier Spanier, ausserdem noch eine wechselnde Anzahl von an der Eisenbahn beschäftigten Fremden verschiedener Nationalitäten, hauptsächlich Amerikaner und neuerdings auch Chinesen. Von den 14 Stadtvierteln, Barrios genannt, befinden sich 2 auf dem rechten, alle übrigen auf dem linken Ufer des Rio de Tehuantepec. Der Name Tehuantepec ist übrigens ein aztekischer und bedeutet soviel als Cerro del Tigre (Tigerwerk). Diese alte Ansiedelung der Zapoteken liegt in einem kleinen, von mehreren aus versteinerungslosem Kalkstein gebildeten Hügeln umgebenen Thale, welches nach Norden und Süden offen ist. Der Boden besteht durchgängig aus Sand mit Geröll gemischt, die Vegetation in der Umgebung der Stadt und nach dem nur 4 Meilen entfernten Meeresstrande hin ist daher dürftig. Nach Westen und Norden hin befinden sich

weit ausgedehnte Sümpfe und Lagunen, welche mit dem Meere communiciren.

Das Trinkwasser wird meistens aus dem Flusse bezogen, da die Brunnen grösstentheils nur salziges Wasser geben. Uebrigens ist die schlechte Beschaffenheit des Flusswassers, namentlich während der Regenzeit, in der es mit mineralischen Bestandtheilen überladen ist, eine der Hauptquellen für Erkrankungen. Eine Analyse dieses Wassers hoffe ich später, wenn erst mein Laboratorium eingerichtet sein wird, bekannt machen zu können.

Der Gesundheitszustand würde ein ganz vortrefflicher sein, wenn die Beschaffung eines guten Trinkwassers ermöglicht würde, und wenn die indianische Bevölkerung von ihren alten Sitten, was Kleidung, Nahrung und Wohnung betrifft, absehen wollte. Die zu luftige, übrigens höchst originelle Kleidung, namentlich der Frauen, verbunden mit mangelhafter Ernährung und dem primitiven Zustande der Wohnungen, bildet für diese Bevölkerungsklasse die Hauptursache zu Erkrankungen.

Malariafieber, von denen ich bisher nur gutartige zu beobachten Gelegenheit hatte, sind hier meistens Folge von Erkältungen; sie treten sowohl an Zahl als Bedeutung gegen die sehr häufigen Erkrankungen der Verdauungsorgane zurück. Magen- und Darmkatarrhe sowohl, als Dysenterie sind alltägliche Erscheinungen, und selbst der Charakter der Malariafieber wird wesentlich durch die Disposition zu Krankheiten der Verdauungsorgane beeinflusst. Die leichte gastrische Form des Wechselfiebers mit Magen- und Leibschmerzen, Erbrechen und Diarrhoe ist sehr häufig, ja es tritt dieselbe zeitweise auch epidemisch und in grosser Heftigkeit auf, wie die Epidemie vom Jahre 1884 beweist, welche fälschlich als Choleraepidemie gedeutet wurde.

In den letzten Monaten sind mir mehrere Fälle von sogenannten Colico seco vorgekommen, auf die ich ganz besonders hinweisen zu müssen glaube, weil in allen diesen Fällen der Verdacht einer Bleivergiftung vollkommen ausgeschlossen und ihr Zusammenhang mit Malariainfection, sowohl durch genaue Beobachtung der Kranken, als durch den Erfolg der Behandlung sicher gestellt ist. Alle diese Fälle, 2 ausgenommen, betrafen Angestellte der Bahn, welche durch ihre Beschäftigung im Freien an menschenleeren, gar keine Bequemlichkeit darbietenden Punkten der in Construction begriffenen Bahnstrecke vielfachen Erkältungen ausgesetzt gewesen waren. Oft unerträgliche Magen- und Leibschmerzen, verbunden mit Verstopfung, hin und wieder auch mit Erbrechen, bilden die am meisten in die Augen fallenden Symptome der Erkrankung, gegen welche die erst bei genauerer Untersuchung erkennbaren Fiebererscheinungen völlig zurücktreten. Der mit den vielgestaltigen Formen der Malariainfection nicht vertraute Arzt würde hier arges Fiasco machen, da weder Abführmittel in allen nur erdenklichen Formen, noch selbst die stärksten Narcotica den Kranken wesentliche Erleichterung bringen, während Chinin die Anfälle rasch und vollständig beseitigt.

Lungen- und Brustfellentzündungen, chronischer und acuter Gelenkrheumatismus kommen namentlich in den Wintermonaten in Folge von

Erkältungen häufig vor, wobei gewiss die Verhältnisse der Luftströmungen eine hervorragende Rolle spielen. In Tehuantepec herrschen jahraus jahrein vorwiegend Nord- und Südwinde, im Winter auch heftige Nordstürme, gegen welche der Nordostpassat bedeutend zurücktritt, — eine Thatsache, welche in den geographischen Verhältnissen des Isthmus nicht unschwer ihre Erklärung findet. Für die Entstehung localer Nordwinde ist auf dem Isthmus reichliche Gelegenheit geboten.

Aechte Tuberculose ist in Tehuantepec relativ selten.

Pockenepidemien sollen häufig vorkommen, und treten, wie ich mich selbst an einer derselben, die schon bei meiner Ankunft Anfang Juli 1889 herrschte und sich bis in den Februar 1890 hinzog, überzeugen konnte, in mörderischer Weise auf.

Fälle von Scharlach, Masern, Diphtheritis und Typhus habe ich bisher noch nicht beobachtet.

Das Mal de pintos findet sich in dem Districte von Tehuantepic in grösserer Verbreitung nur in dem Dorfe San Giromino. —

Es ist meine Absicht, für längere Zeit in Tehuantepec Halt zu machen, da nach Vollendung der Isthmus-Eisenbahn der Verkehr auf derselben voraussichtlich ein sehr bedeutender sein und dem Arzt sowohl als dem Naturforscher sich hier ein weites Feld der Beobachtung erschliessen wird.

Auf die Gefahr, dass das gelbe Fieber auf dem Isthmus in seiner ganzen Ausdehnung eingeführt werden wird, möchte ich schon jetzt hinweisen, zumal derselbe fast durchweg der heissen Zone angehört und nach Vollendung der Eisenbahn ein reger Verkehr mit Vera-Cruz zu erwarten steht.

Ueber die Influenza-Epidemie des vorigen Jahres glaube ich mich auf Angaben im Staate Oaxaca beschränken zu müssen.

Die ersten Fälle dieser Epidemie zeigten sich Mitte Februar, und zwar ziemlich gleichzeitig an allen Punkten des Staates; ihr Charakter war im Allgemeinen gutartig, nur in San Carlos und San Gironimo forderte dieselbe zahlreichere Opfer. Speciell in Tehuantepec waren nur wenige Todesfälle zu verzeichnen, unter diesen freilich der des Gouverneurs General Sertuche, der sich damals hier befand und der Krankheit wohl nur wegen einer Complication mit einem Herzleiden erlag. Unter der besser situirten Bevölkerung waren der damalige Jefe politico und ich selbst die einzigen Beispiele schwererer Infection. Während die Epidemie im Staate Oaxaca Ende Juni so gut wie erloschen war, stand sie in dem angrenzenden Staate Chiapas, namentlich der Hauptstadt San Cristobal und in der Republik Guatemala noch auf ihrem Höhepunkt.

Dass in den letzten Wochen unter den direct von China eingeführten chinesischen Arbeitern Beriberi aufgetreten ist, und zwar durchwegs in der hydropischen Form, wurde mir kürzlich von einem jungen englischen Collegen, einem der Aerzte der Eisenbahn-Compagnie, mitgetheilt. Es ist dies um so interessanter, als diese Krankheit niemals früher auf dem Isthmus beobachtet worden und sichtlich erst mit den Chinesen nach hier übertragen worden ist. Ueber ihre Verbreitung denke ich später Genaueres zu berichten. —

Im Anschluss an die vorstehenden Bemerkungen über einige allgemeiner interessirende Erkrankungen tropischer Gegenden möchte ich kurz meine Ansicht über die in den Tropen so allgemein verbreitete Anämie aussprechen, weil ich mich in früheren Mittheilungen nicht ausführlich genug über diesen Punkt geäussert habe.

Anämie entsteht in den Tropen, wie überhaupt, aus sehr verschiedenen Ursachen, und schliesse ich hier aus meiner Betrachtung alle jenen Formen aus, welche Folge von Blut- oder Eingeweideparasiten oder von Malaria-Infection sind. Ich beschränke mich ausdrücklich auf die wahre Anämie der Tropen, die einzig und allein Folge des Klimas ist. Hier hat es mir immer scheinen wollen, dass die enormen Verluste durch die Haut die Hauptursache für die Blutverarmung abgeben. Nicht nur Wasser, Salze, Fette, Extractivstoffe werden in ungemein grosser Quantität ausgeschieden, — dies könnte der Organismus vielleicht ertragen, — aber die ungemein grosse Abnutzung der Epidermis, die im tropischen Klima ganz unvergleichlich grösser ist, als in kälteren Breiten, also die Abnützung eines der wesentlichsten Körperbestandtheile, des Harnstoffes, scheint hier vorwiegend in Betracht zu kommen. Exacte Untersuchungen liegen bis heute nicht vor, doch glaube ich auf diesen praktischen Punkt aufmerksam machen zu müssen.

Berichtigung.

Bd. 125 S. 552 Zeile 2 v. u. lies: „zu vermuthen, ob unser Tumor nicht aus angiomatösen Geschwülsten".

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 126. (Zwölfte Folge Bd. VI.) Hft. 3.

XIX.

Ueber den Keimgehalt der Frauenmilch.

Von Dr. Michael Cohn und Dr. H. Neumann.

Die Frauenmilch ist frei von Bakterien. Dies ist ein Axiom aus dem Hygiene und klinische Diagnostik wichtige Folgerungen gezogen haben. Worauf stützt es sich?

Die Untersuchungen, welche die Keimfreiheit der Frauenmilch zu beweisen scheinen, sind überraschend spärlich. Der im Beginn der bakteriologischen Aera mehr oder minder exact geführte Beweis der Sterilität lebender thierischer Gewebe und ihrer Secrete liess für die menschliche Milch den ausführlichen Beweis ihrer Keimfreiheit weniger dringend erscheinen. Escherich[1]) stellte hierüber zuerst Untersuchungen an. Nach gründlicher Reinigung der Brustwarze und Desinfection mit Sublimat und Alkohol wurde eine Probe der ausgepressten Milch in eine Capillarröhre aufgesogen, welche bei 37° C. aufbewahrt wurde; später wurde ihr Inhalt mittelst Platinnadel auf Nährgelatine und Agar verimpft, sowie mikroskopisch untersucht. Es wurde auf diese Weise die Milch von 25 gesunden Frauen in allen Stadien der Lactation (zwischen 1 Tag post partum bis zum 6. und 8. Monat), sowie von 5 Frauen, zwischen dem 2. und 10. Tag post partum, welche an Syphilis recens, Phthisis oder Otitis

[1]) Fortschr. d. Med. 1885. III. S. 230.

media litten, untersucht und — abgesehen von der einmaligen Entwickelung von Bacillen, die als Verunreinigung aufzufassen waren — steril gefunden. Hierzu kommt eine negative in der gleichen Weise bei einer gesunden Frau vorgenommene Milchuntersuchung, welche Longard[1]) mittheilt. Ferner untersuchte Cohn[2]) nach der Plattenmethode Milch einer Frau, als sich in der äusserlich gesunden Mamma eine leichte Entzündung einstellte: ebenfalls mit negativem Erfolg. Bumm[3]) prüfte gelegentlich einer Arbeit über die Aetiologie der puerperalen Mastitis die Frauenmilch, indem er nach Reinigung der Brustwarze die ausgepresste Milch meist mit der Platinöhse auffing und auf Nähragar brachte. Bei 9 Frauen, welche gar nicht gestillt hatten oder bei gesunden Warzen das Säugegeschäft aufgaben, wurde die Milch beider Brüste während der ersten 6—9 Wochenbettstage je 1 mal untersucht und in drei Fällen steril gefunden; ferner zeigte sich bei Untersuchung von 19 Brüsten, welche Rhagaden hatten, in 4 Fällen das Drüsensecret steril. Aehnliches fand Frau Merritt[4]); sie liess nach Waschung der Warze mit Seife und Sublimat, dann mit Sublimat allein, etwas Milch ablaufen und fing sie dann in Pasteur'schen Pipetten auf; aus diesen liess sie einige Stunden später 1—2 Tropfen auf Gelatine fliessen und verstrich sie mit der Platinnadel. Von 15 Brüsten mit Schrunden zeigten 2 in der Milch keine Bakterien, von 15 normalen Brüsten hingegen 11.

Es ist also bisher in 47 Fällen Frauenmilch mit negativem Resultat untersucht worden. Zur Untersuchung kamen fast immer, wie wir schon hier betonen können, sehr kleine Milchmengen.

Dem gegenüber wurden Bakterien in der Milch unter folgenden Verhältnissen gefunden: 1) bei Mastitis mit oder ohne Eiterung, und zwar 11 mal der Staphylococcus pyogenes aureus, selten gleichzeitig der Staphyloc. pyog. albus, 4 mal der Streptococcus pyogenes; diese Befunde haben für den Keimgehalt nor-

[1]) Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu München, herausgeg. von Bollinger. Stuttgart 1886.

[2]) Zeitschr. f. Gynäkol. Bd. II. 1885. S. 439.

[3]) Arch. f. Gynäkol. Bd. XXVII. 1886.

[4]) Thèse de Paris 1887.

maler Milch keine Bedeutung. 2) Bei Rhagaden und Excoriationen der Brustwarzen, wobei es zu keinen oder ganz geringen entzündlichen Erscheinungen der Brustdrüse kam; hier fand Escherich bei 5 Frauen 4mal den Staphylococcus pyog. albus und Bumm in der Milch von 19 Brüsten, die während 8—10 Tage Morgens und Abends untersucht wurden, 8mal den Staphyloc. cereus alb., 3mal den Staphyloc. pyogen. alb., 2mal den Staphyloc. pyog. aureus und 2mal den letzteren zusammen mit dem Staphyloc. cereus alb. Bumm fand die in der Milch vorhandenen Bakterienarten stets auch im Eiter der Schrunden. In den 13 positiven Fällen der Frau Merritt (bei Brüsten mit Schrunden) wurde der Staphyloc. pyog. alb. und aureus gefunden. 3) Wurde die Milch von fiebernden Wöchnerinnen, deren Brust gesund war, untersucht. Bei einer Reihe dieser Fälle handelte es sich um örtliche oder allgemeine puerperale Prozesse. In 12 solchen Fällen (2 von ihnen zeigten nur leichtes Milchfieber) fand Escherich den Staphyloc. alb. 6mal, den Staphyloc. alb. und aur. 4mal, Bacillen oder keine Bakterien je 1mal. In diesen wie in den Fällen unserer 2. Gruppe, über welche Escherich berichtet, war das Kind abgesetzt und stagnirte demnach die Milch, ohne dass übrigens die Brustdrüse erkrankte. Escherich weist am Schluss seiner Untersuchung „auf das anscheinend constante Vorkommen“ der Kokken „bei infectiösen Puerperalprozessen und die Möglichkeit einer diagnostischen Verwerthung“ hin. Ihm schliesst sich mit der gleichen Deutung Longard gelegentlich eines Falles an, in dem er den Staphyloc. alb. fand. Karlinski[1]) untersuchte kurz nach dem Tode die Milch einer an puerperaler Septicämie (ex Endo- und Perimetritide) gestorbenen Frau (Brust gesund!) und fand in ihr den Staphyloc. pyog. alb. und aureus, spärlicher den Staphyloc. cereus und flavus. Die Mutter hatte das Kind nicht gesäugt. — Schliesslich zählt zu unserer 3. Rubrik eine andere Reihe positiver Ergebnisse, welche bei Abwesenheit puerperaler Erkrankung unter verschiedenen Verhältnissen bei gesunden Brustdrüsen gefunden wurden. In den 9 schon erwähnten Fällen Bumm's, in denen die Frauen nicht stillten, fand sich 4mal der Staphyloc.

[1]) Wien. med. Wochenschr. 1888. S. 960.

cereus alb., 2mal der Staphyloc. pyogen. alb.; Merritt fand bei 15 Wöchnerinnen mit gesunden Brüsten 3mal den Staphyloc. alb., 1mal den Staphyloc. alb. und aur., und sucht diesen Befund in sehr gezwungener Weise zu erklären. Karlinski[1]) berichtet von einer Frau, welche am 4. Wochenbetttage plötzlich fieberhaft erkrankte und am 8. an Nase und Lippe ein Erysipel zeigte; sofort bei der Erkrankung wurde das Kind von ihr getrennt; am Tage vor dem Sichtbarwerden des Erysipels — nachdem das Kind also 3 Tage nicht mehr gesäugt war, wurde die Milch der gesunden linken Brust untersucht und in ihr der Staphyloc. pyog. aureus, alb. und citreus, sowie der Staphyloc. cereus alb. und cereus flavus gefunden. Ferner theilte von Eiselsberg[2]) gelegentlich 2 hierher gehörige Fälle mit; eine im 4. Monat stillende Frau erkrankte an einem Panaritium mit phlegmonöser Schwellung der ganzen Hand; aus den normalen Brüsten wurde nach Reinigung der Brustwarzen direct Milch auf die Oberfläche fester Nährböden gespritzt; entsprechend jedem Tropfen entwickelten sich Colonien des Staphyloc. pyog. albus und aureus. (Ob das Kind abgesetzt war, wird nicht angegeben.) In dem anderen Fall wurde bei einer rechtsseitigen Mastitis die Milch der linken normalen Brust in der gleichen Art untersucht; es fand sich hier ebenso wie in dem Eiter der rechten Brust der Staph. pyog. aureus. In ähnlicher Weise hatte Piante[3]) in drei Fällen eitriger Mastitis in der Milch der gesunden Brustdrüse dieselben Mikroben wie im Eiter der Abscesse gefunden (wohl nur mikroskopisch untersucht).

Abgesehen von vereinzelten Befunden des Fränkel-Weichselbaum'schen Pneumoniecoccus in der Milch Pneumonie-kranker Frauen [Foà und Bordoni-Uffreduzzi[4]), Bozzolo[5])] wäre dies unseres Wissens die Gesammtheit der über den Keimgehalt der Frauenmilch angestellten Untersuchungen. Sie lassen sich dahin zusammenfassen, dass in einer grossen Reihe von Fällen

[1]) Wien. med. Wochenschr. 1888. No. 28 und Prag. med. Wochenschr. 1890. S. 277.

[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 23. S. 554.

[3]) Thèse de Lyon 1885. Citirt nach Merritt.

[4]) Zeitschr. f. Hygieine. IV. S. 76.

[5]) Ref. in Centralbl. f. klin. Med. 1891. S. 238.

Bakterien in der Frauenmilch gefunden wurden. Die Erkrankungen der Frauen waren, abgesehen von denen der Brustdrüse selbst (Schrunden und parenchymatöse Entzündungen) von sehr verschiedener Art und Schwere, und unter Umständen (wie bei Erysipel und den meisten puerperalen Prozessen) von Bakterien abhängig, welche mit den in der Milch gefundenen nicht übereinstimmten. Die pathogenen Bakterien der Milch waren — ausser in 4 Fällen von Mastitis — immer Staphylokokken, und zwar fanden sich diese in einer Häufigkeit, welche mit unseren sonstigen Kenntnissen über die Ausscheidung von Bakterien in Drüsensecreten in scharfem Widerspruch steht. Selbst ohne Eintritt von Sepsis sollen Bakterien, welche in bestimmten Eiterheerden eingeschlossen sind, in den Kreislauf gelangt und mit der Milch ausgeschieden sein. In anderen Fällen fand sich überhaupt keine erkennbare Veranlassung für das Auftreten der Eiterbakterien in der Milch. Schliesslich ergiebt — worauf wir schon hier hinweisen wollen — ein Ueberblick über die referirten positiven Fälle, dass in ihnen entweder der Säugling abgesetzt worden war oder aber eine grössere Milchmenge als in den negativen Fällen, event. nach längerem Aufbewahren, untersucht wurde.

Schon Bumm, dessen schöne Arbeit nur wenig bekannt geworden zu sein scheint, setzte in die scheinbar so klaren Ergebnisse der bakteriologischen Milchuntersuchung einigen Zweifel. Seine eigenen Untersuchungen zeigten ihm eine auffällige Inconstanz in den Resultaten, und er kommt zu dem Schlusse, dass, abgesehen von den Fällen septischer Genitalerkrankungen, bei welchen der Weg durch's Blut noch zweifelhaft sei, die Mikroben stets von aussen, d. h. also von der Oberfläche der Warze her, in das Innere der Drüse gelangen.

Unsere eigenen Untersuchungen, theils mit gütiger Erlaubniss des Herrn Director Dr. P. Guttmann im städtischen Krankenhaus Moabit, theils in der Poliklinik des einen von uns (Neumann) ausgeführt, haben in wesentlicher Bestätigung der Bumm'schen Ansicht zu einem von den Anschauungen der anderen Autoren abweichenden Resultat geführt. Es gipfelt, gegenüber dem Eingangs dieser Arbeit citirten Satz von der Keimfreiheit der Milch, in der Behauptung, dass die nach Reinigung der

Warze (mit Sublimat und Alkohol) aus der gesunden Brust einer gesunden Frau entleerte Milch stets oder fast stets Keime enthält. Bei 41 Untersuchungen der Milch, welche unter derartigen Verhältnissen vorgenommen wurden, fielen nur 6 negativ aus; in den negativen Fällen war aber 5mal nur öhsenweise auf Agar geimpft, und nur in dem 6. Fall waren mehrere Tropfen Milch zur Untersuchung gekommen. Die weiteren Untersuchungen lehrten aber, dass man erst bei Untersuchung etwas grösserer Milchmengen auf einen so gut wie constanten positiven Befund rechnen darf. Es wurde daher nach Desinfection mit Sublimat, Alkohol, event. Aether gewöhnlich eine grössere Menge Milch in verschiedenen Portionen in sterile Reagensgläser durch Druck entleert und von den ersten und letzten Portionen eine wechselnde Menge (bis 5 Tropfen, selten bis 1 ccm) mittelst Platten oder durch Ausstreichen auf schräges Agar (meist sowohl auf die eine wie die andere Art) bakteriologisch untersucht.

Gehen wir von den Untersuchungen aus, welche bei gesunden Frauen mit gesunden Brüsten gemacht wurden, welche ihr Kind regelmässig stillten. Die Kinder waren zur Zeit der Untersuchung zwischen 10 Stunden und 14 Monaten alt, und zwar war (ausser dem 11. und 13.) jeder Lebensmonat vertreten, am häufigsten der zweite. Indem wir diese Daten geben, können wir freilich sofort bemerken, dass die Dauer der Milchsecretion für die Frage des Keimgehaltes ohne Bedeutung ist. Abgesehen vielleicht von individuellen Verhältnissen richtet sich die Keimzahl vielmehr nach zwei Umständen: nach der Zeitdauer, welche seit dem letzten Saugeact verflossen ist und nach der Grösse des Milchquantums, welches unmittelbar vor der zur Untersuchung benutzten Milchprobe entleert wurde. Beide Factoren zusammenfassend, kann man sagen: der Keimgehalt der Milch ist um so geringer, je kürzere Zeit seit ihrer Bildung verstrichen ist. Im Gegensatz zu dem Befund, welchen reichlich secernirende und regelmässig entleerte Brüste gaben, musste daher der Keimgehalt nicht nur dann steigen, wenn der Zeitpunkt des letzten Saugeactes weit zurück lag, sondern auch, wenn die Vollständigkeit desselben zu wünschen übrig liess. Hieraus ergiebt sich unmittelbar, dass für die Menge

der Milchkeime der Gesundheitszustand der Mutter ebenso wie der des Kindes in Betracht kommen muss; denn eine vollkommene und regelmässige Entleerung der Brustdrüse kann u. A. nur stattfinden, wenn der allgemeine Zustand der Mutter, sowie der specielle Zustand der Drüse sie gestattet, und wenn andererseits der Säugling nicht durch eigene Erkrankung an geregeltem und ausgiebigem Trinken gehindert ist.

Bevor wir diese Verhältnisse an der Hand unserer Beobachtungen erläutern, müssen wir die eigentlich selbstverständliche Abhängigkeit der Keimzahl von der Milchmenge noch besonders betonen; je nachdem man 1 Oehse oder aber mehrere Tropfen der gleichen Milchprobe untersuchte, konnte die Menge der Colonien zwischen 0 und 50 schwanken. War dies in Betracht gezogen, so waren in der Milch von Frauen mit gesunden Brüsten, an denen sich kräftige Kinder satt getrunken hatten, selbst nach 2 und mehr Stunden zuweilen wenig oder selbst keine Keime zu finden. Der letztere Fall trat (bei Untersuchung mehrerer Tropfen Milch) freilich nur 1mal ein, in 2 anderen Fällen gingen in 5, bezw. 4 Tropfen nur 1, bezw. 2 Colonien auf. Beispielsweise handelte es sich in dem letzten Fall um eine gesunde Frau mit einem kräftigen 6 Monate alten Knaben, der an einem leichten Keuchhusten litt; die Brust war vor 1¼ Stunden gereicht; vor der Untersuchung wurden ungefähr 8 ccm Milch abgespritzt.

In den meisten unserer Fälle war aber der Keimgehalt der Milch ein grösserer und schwankte zwischen 16 und 150 in 5 Tropfen (durchschnittlich etwa 64 Colonien); die Kinder waren hier vielfach elend und litten an Krankheiten, welche eine vollkommen geregelte Ernährung mittelst der Brust verhinderten. Andererseits kamen aber auch Fälle vor, wo dieses Moment kaum mitspielen konnte; z. B. enthielt die Brust einer Frau, welche ihr 14monatliches Kind wegen eines Ausschlags brachte, in 5 Tropfen etwa 44 Colonien, obgleich die Brust vor 1½ Stunden gereicht und unmittelbar vor der Untersuchung eine Menge von 18 ccm abgespritzt war.

Während bei der eben geschilderten Klasse von Fällen das Geschäft des Stillens vielleicht vielfach nicht ganz vollkommen vor sich ging, immerhin aber nicht unterbrochen wurde, haben

wir zahlreiche Beobachtungen, wo die Natur der Verhältnisse zweifellos eine ausgesprochene Stauung der Milch herbeiführte. Hier war die Zahl der Milchkeime eine beträchtliche. So konnte z. B. in einem Falle das Kind, welches an Brechdurchfall litt, nicht mehr saugen und die reichlich vorhandene Milch musste durch häufiges Auspressen in seinen Mund entleert werden; als man hier 10 ccm aseptisch in ein Reagensglas abgezogen hatte, fand sich ein Keimgehalt der Milch von 500 auf 1 ccm. Wird das Kind überhaupt abgesetzt und die Milch nicht weiter entleert, so wird ihr Keimgehalt ein so grosser, dass im Allgemeinen die Entnahme mit Platinöhse, wie wir sie bei bakterienreichen Flüssigkeiten anzuwenden gewohnt sind, für ihren Nachweis genügt; in einer Platinöhse fanden sich wiederholt etwa 50 Keime. Sistirt allmählich die Milchsecretion, so nimmt der Keimgehalt wieder ab; einige Wochen nach dem Absetzen fanden sich z. B. in 1 Oehse nur 20 Keime; 2 Oehsen Milch aus einer seit drei Monaten nicht mehr activen Brustdrüse enthielten nur noch fünf Bakterien.

Aber nicht nur das Aufgeben der Milchentleerung führt in der Brustdrüse zur Stauung, sondern es besteht eine solche schon in gewissem Grade, bevor überhaupt das Geschäft des Säugens begonnen hat. Dem entsprechend finden sich schon in der Gravidität und in den ersten Stunden des Puerperiums (vor dem Anlegen des Kindes) verhältnissmässig grosse Bakterienmengen im Colostrum. Z. B. wurde ein grosser Keimgehalt in einer Brust sowohl im letzten Schwangerschaftsmonat wie in dem wenige Stunden nach der Geburt entleerten Colostrum gefunden.

Was schliesslich die räumliche Vertheilung der Keime innerhalb der Milchgänge betrifft, so war die Zahl der Milchkeime im Beginn eines jeden Saugeactes, in welchem die in den peripherischen Theilen der Drüse stagnirende Milch entleert wurde, eine grössere als im weiteren Verlaufe. Um dies zu beleuchten, seien einige Zahlen gegeben: es wuchsen z. B. in der erst entleerten Milch aus 3 Oehsen 50 Colonien, dann wurden 2 ccm weggespritzt, und es wuchsen nunmehr in 5 Oehsen nur 15 Colonien. Oder es wuchsen in der ersten Milchprobe 15 Colonien in 3 Oehsen, nach Abspritzen des Inhaltes eines

Kinderlöffels in der folgenden Milch in 3 Oehsen 2 Colonien[1]). Dieses Verhältniss berechtigt aber nicht zu dem Schlusse, dass die Keime erst bei dem Ausfliessen der Milch von der Bedeckung der Warze aus in sie gerathen. Nicht nur war die Warzenhaut vorher desinficirt und eine ohne Desinfection entleerte Milchprobe bei weitem bakterienreicher, sondern es wies auch das besondere Verhalten der Bakterienarten zu einander, wie weiter unten aus einander zu setzen ist, auf ihre Anwesenheit innerhalb der Brustdrüse hin. Andererseits weist aber doch die geschilderte Art der Vertheilung der Keime innerhalb der Milch mit grosser Sicherheit auf ihre Provenienz: sie sind von aussen in die Drüse eingewandert.

Wir haben bisher das Vorkommen von Keimen in der Frauenmilch in quantitativer Hinsicht untersucht: Die Versuchsergebnisse früherer Autoren werden zum Theil schon hierdurch verständlich. Bei normalen Verhältnissen fanden sie keine Bakterien, wenn sie sehr wenig Milch untersuchten; bei Verwendung von etwas grösseren Milchmengen häuften sich sofort die positiven Resultate (Eiselsberg, Merritt). Bei krankhaften Zuständen konnten sie selbst in einer Oehse Milch oder einer kleinen Glascapillare Bakterien mit grosser Regelmässigkeit nachweisen, weil das Stillen — wie aus den meisten Mittheilungen klar hervorgeht — unterbrochen und hierdurch eine Milchstauung herbeigeführt war. Dies war wohl auch der Grund, dass unsere eigenen Untersuchungen bei kranken Frauen ebenfalls sehr reichlichen Keimgehalt der Milch ergaben. Wir untersuchten die Milch bei folgenden Erkrankungen: Parametritis in der 2., Perimetritis in der 3. Wochenbettswoche; Puerperalfieber nach Abort (Monat unbekannt); Stomatitis ulcerosa und Nephritis (Vergiftung?) bei einer im 4. Monat Schwangeren (die Milch wurde 3 Tage vor und 1 Tag nach dem Tode untersucht); Abdominaltyphus; eitrige Proctitis. Sehr lehrreich war die Untersuchung in dem Falle von Parametritis: es war hier die Brust ausgesetzt und die Milch enthielt an den beiden ersten Untersuchungstagen in einer Oehse je 150 und mehr als 50 Keime; hierauf wurde das Kind wieder angelegt und schon am folgen-

[1]) Wir sind uns hierbei bewusst, dass selbst die gleiche Oehse nicht ein absolutes Maass repräsentirt.

den Tage waren die thatsächlich noch vorhandenen Keime zu spärlich, um schon in einer Oehse nachweisbar zu sein.

Sind die geschilderten Verhältnisse zwar an und für sich schon lehrreich, so ist für die Frage, von wo aus die Keime in die Milch gelangen, die Art der Keime nicht weniger bedeutungsvoll. Die Thatsache, dass von den Untersuchern bei Allgemeinerkrankungen gerade pathogene Keime in der Milch gefunden wurden, musste naturgemäss zunächst den Gedanken einer secretorischen Ausscheidung der Keime erwecken, und selbst nach Zurückweisung dieses Gedankens hielt Bumm noch daran fest, dass behufs Einwanderung der Eiterkokken in die Milch erst in dem Schrundeneiter der Brustwarzen ein Pilzdepot errichtet sein müsse.

In unseren Untersuchungen handelte es sich, wenn wir einen Fall ausschalten, immer um gesunde Brustdrüsen; die in ihrer Milch enthaltenen Milchkeime zeigten eine überraschende Monotonie der Arten. Indem wir an ihre Schilderung herantreten, fassen wir die Untersuchungen, die bei gesunden und kranken Frauen gemacht wurden, zusammen, da sich die bei den letzteren gefundenen Arten nicht wesentlich von den anderen unterscheiden und bei einzelnen, wie z. B. bei dem Typhus, ein Zusammenhang des Bakterienbefundes mit der allgemeinen Erkrankung von vorn herein unwahrscheinlich ist. Ebenso wenig trennen wir Stillende von nicht mehr Stillenden und von Schwangeren. In 48 positiven Milchuntersuchungen fanden wir nicht weniger als 43mal in der Milch Eiterkokken, und zwar handelte es sich hierbei um 38 Frauen, welche zum Theil wiederholt diesen Befund boten. Es fand sich nur der Staphylococcus pyogenes albus 36mal, nur der Staphylococcus pyog. aureus 1mal, nur der Streptococcus pyog. 1mal, der Staphyloc. pyog. alb. mit dem Streptococcus 3mal, Streptococcus, Staphyloc. pyog. alb. und aur. zusammen 2mal.

Zur Würdigung des Streptokokkenbefundes sei bemerkt, dass von den ihn betreffenden 6 Untersuchungen 3 ein und dieselbe Brust, welche an verschiedenen Tagen untersucht wurde, betrafen.

Es handelte sich um die schon erwähnte Frau mit leicht fieberhafter Parametritis, bei der die erste Untersuchung (am 8. Wochenbettstag) aus-

schliesslich etwa 150 Streptokokken und 1 Staphyloc. pyog. alb. auf 1 Oehse ergab; am folgenden Tag wuchsen aus einer Oehse etwa 50 Staphyloc. pyog. (alb. u. aur.), während die Streptokokken erst nach 24 Stunden mikroskopisch in der Milch nachweisbar wurden; 2 Tage später, nachdem inzwischen das Kind wieder angelegt war, konnte man erst nach 24stündigem Aufenthalt im Brütschrank schon in einer Oehse Milch die Strepto- und Staphylokokken durch Plattencultur nachweisen. Die am ersten Tage cultivirten Streptokokken, welche ebenso wie dies bei der Ausscheidung mit dem Urin der Fall ist, auf festen Nährböden üppig gedeihen, zeigten, Mäusen subcutan eingeführt, keine Virulenz. Es sei noch bemerkt, dass die Brust der Frau gesund war und es dauernd blieb. — Ein anderer Fall betraf eine gesunde Frau, welcher nach der Geburt der Uterus ausgekratzt war; sie hatte nicht empfindliche, schlecht entwickelte Brüste mit spärlicher Secretion, von denen die rechte eine Schrunde hatte; das 5 Wochen alte Kind war vor 4 Stunden zuletzt angelegt. Aus beiden Brüsten (rechts unter Vermeidung der Schrundengegend) wurde je 0,5 ccm Milch ausgepresst. Rechts enthielten 2 Oehsen 1 Colonie der Staph. pyog. aur., links 46 Colonien des gleichen Coccus und 1 Colonie des Staph. pyog. alb. Nachdem die Milch 24 Stunden bei Brüttemperatur gestanden hatte, fanden sich in ihr neben Haufenkokken gut ausgebildete Kokkenketten, welche jedoch nicht cultivirt wurden. Ebenso wurden die Streptokokken in einem anderen Fall, in dem sie sich nicht gemeinsam mit anderen pyogenen Kokken fanden, nur im Condensationswasser des Agar nachgewiesen. In dem Fall, wo sie zusammen mit dem Staph. pyog. alb. auftraten, wurden sie hingegen in grosser Menge cultivirt. Jedenfalls ist das Auftreten des Streptococcus pyog. unter normalen Verhältnissen verschwindend selten.

Ebenso tritt der Staph. pyogen. aureus, der sich z. B. fast regelmässig bei Mastitis purulenta findet, unter normalen Verhältnissen gegenüber dem Staphyloc. pyog. albus vollkommen in den Hintergrund.

Er wurde nur 3mal gefunden: je 2mal in den eben mitgetheilten Fällen und 1mal bei einer vollkommen gesunden Frau, welche zur Zeit der Untersuchung so wie früher stets normale Brüste hatte; es wurden 2 Proben von 1 ccm Milch ½ Stunde, nachdem das 7 Wochen alte Kind gestillt war, nach einander abgespritzt; während die in 5 Tropfen enthaltenen Colonien der ersten Probe zahllos waren, wuchsen aus 5 Tropfen der zweiten Probe etwa 50 Colonien, welche unter sich gleichartig waren und als Staph. pyog. aur. identificirt werden konnten.

41mal fand sich, wie schon erwähnt, der weisse Traubencoccus in der Milch. Sein Vorkommen wurde, wie bei allen Untersuchungen dieser Arbeit (mit Ausnahme weniger oben erwähnter Streptokokkenbefunde) auch culturell möglichst sicher gestellt.

Während nun das Gelatinewachsthum des aus der Milch cultivirten Staphyloc. pyog. aureus niemals etwas Auffälliges zeigte, variirte das des Staph. pyog. albus in gewissen Grenzen. Es wechselte nehmlich bei den aus Milchproben verschiedener Brüste gewonnenen weissen Traubenkokken die Intensität der Gelatineverflüssigung (bei Anwendung der gleichen Gelatine) nicht unerheblich und zwar so, dass vielfach neben normaler Verflüssigung eine deutliche Verlangsamung derselben zu bemerken war. Wir konnten aber diesem Umstande für die Identificirung des Staphyloc. pyog. alb. keine wesentliche Bedeutung zuerkennen, da wir nicht geringere Schwankungen bei weissen Eiterkokken, die aus Eiterungen, resp. bei Pyämie aus dem Blute gewonnen waren, je nach dem Alter und anderen nicht bekannten Ursachen antrafen. So sahen wir hier wie dort häufig die Verflüssigung nicht in der bekannten Weise vor sich gehen, dass sich die Gelatine von oben her in unregelmässig kegelförmiger Begrenzung schnell trübe verflüssigt, sondern es erfolgte die Verflüssigung langsamer, nur mühsam in die Breite fortschreitend, und der Verflüssigungstrichter, welcher oben sogar zuweilen eine Luftblase bildete, blieb vollkommen klar; nur schwamm oben ein kleines weissgraues Häutchen und in der Spitze des Trichters sammelte sich eine hellbräunliche krümlige Masse.

Auf den Nachweis der pathogenen Wirkung des Staphyloc. pyog. alb. legten wir keinen grossen Werth; es ist bekannt, wie grossen Schwankungen sie unterworfen ist. Immerhin injicirten wir in mehreren Fällen, in denen das Wachsthum der Staphyloc. deutlich verlangsamt war, Culturen Kaninchen unter die Haut und erzielten hierbei Infiltrate oder Abscesse. Wir können nicht mit Longard[1]) übereinstimmen, wenn er die Identität des aus der Frauenmilch cultivirten Staph. alb. mit dem gewöhnlichen pyogenen Staphyloc. alb. deswegen leugnet, weil er keine pathogenen Eigenschaften gegenüber Kaninchen und Meerschweinchen constatiren konnte. Vielleicht dürfte für die Erklärung der etwa vorhandenen Abschwächung der Virulenz, sowie der zuweilen beobachteten Verlangsamung des Wachsthums des Staphyloc. pyog. albus in der Frauenmilch die Fähigkeit der Bakterienvernichtung heranzuziehen sein, wie sie Fokker[2]) für die frische Ziegenmilch nachgewiesen hat. Uns selbst gelang es nur an Frauenmilch, welche durch Kitasato'sche Kerzen filtrirt und mit Traubenkokken inficirt war, festzustellen, dass die Vermehrung der

[1]) Arbeiten aus dem patholog. Institut zu München, herausgegeben von Bollinger. Stuttgart 1886.

[2]) Fortschr. d. Med. 1890. VIII. S. 7.

Kokken eine weit geringere, als in Bouillon war; eine Verschiedenheit im Wachsthum konnten wir nicht mit Sicherheit feststellen.

In welchen Mengen kommen ausser den Eiterkokken Keime in der Milch vor, und in welchem Verhältniss stehen sie zu ihnen? Die Beantwortung dieser Frage giebt erst einen richtigen Ueberblick über die Flora der Milch, über ihre Entstehung und ihre klinische Bedeutung. Bei 44 Untersuchungen fanden sich 31mal ausschliesslich Eiterkokken, 9mal Eiterkokken zusammen mit anderen Bakterien, letztere aber beträchtlich überwiegend, und nur 4mal fehlten unter den Keimen Eiterkokken (hier sind ein paar Fälle beigerechnet, wo die Eiterkokken nicht genügend sicher identificirt sind). Die Eiterkokken, speciell der Staphyloc. pyog. alb., kommen demnach nicht nur ausserordentlich häufig und vielfach in sehr grosser Menge, sondern sogar meist ausschliesslich oder mit nur wenigen anderen Keimen vermischt in der Frauenmilch vor. Die neben den Eiterkokken, wie gesagt, nur selten und spärlich vorkommenden Keime waren theils Kokken, welche die Gelatine verflüssigten oder fest liessen, theils Sarcinearten, oder auch (in 2 Fällen) Stäbchen. Bei der Seltenheit ihres Vorkommens gehen wir nicht genauer auf sie ein.

Geht aus dem qualitativen Verhalten der Keime in der Frauenmilch hervor, dass sie der Milchstrom nicht einfach von der Hautdecke abgewaschen haben kann, so spricht andererseits für die Einwanderung von aussen, dass wir unter den zahlreichen Mikroorganismen der verschiedensten Art (Kokken und Stäbchen, die ersteren überwiegend), welche die nicht gereinigte Brustwarze bevölkern, wiederholt auch den Staphyloc. pyog. alb. in einzelnen Exemplaren finden konnten. Dafür aber, dass vorwiegend die Eiterkokken von aussen in die Milchsinus und -Gänge einwandern, ist es schwer eine sichere Erklärung zu geben; vielleicht stellen die pathogenen Keime der bakterienfeindlichen Einwirkung der Milch einen grösseren Widerstand entgegen, vielleicht auch sind ihnen die Temperaturverhältnisse — für den Staphyloc. pyogen. aureus liegt nach Lübbert das Optimum zwischen 34° und 38° — günstiger als den anderen auf der Haut befindlichen Keimen. Wir möchten hier eine Beobachtung registriren, wo

sich in dem nicht aus Milch bestehenden Inhalt der Brustdrüse (bei einer Milchgangscyste?) ebenfalls der Staphyloc. pyog. alb. in Reincultur fand.

Das 21jährige Mädchen gab an, dass sich seit 2 Jahren aus ihrer Brust, welche nie schmerzhaft gewesen sei, spontan Flüssigkeit entleere. Es fand sich, dass die Warze der linken Brust auffällig zerklüftet war und sich aus ihrem oberen inneren Quadranten durch Druck eine bernsteingelbe, nur leicht getrübte Flüssigkeit entleeren liess. Dieselbe enthielt (nach Reinigung mit Sublimat und Alkohol entnommen) in 1 Oehse 47 Colonien, welche sich als Staphyloc. alb. auswiesen.

Es zeigen diese Auseinandersetzungen, wie uns scheint, dass der Nachweis von Eiterkokken, und zwar besonders der Traubenkokken in der menschlichen Milch ohne diagnostische Bedeutung ist, und es fallen hiermit die Schlussfolgerungen, welche man bis in die allerneueste Zeit aus diesem Nachweis gezogen hat. Es wird jetzt auch leicht begreiflich, warum gerade die Staphylokokken bei dem Nachweis pathogener Bakterien in der Milch eine wesentliche Rolle gespielt haben, wobei es freilich nicht ganz aufgeklärt bleibt, woher einzelne Untersucher so häufig den Staphyloc. pyog. aureus gefunden haben.

Trotzdem soll aber nicht geleugnet werden, dass thatsächlich Bakterien, und besonders Staphylokokken unter Umständen vom Blut aus in die Milch gelangen können; hierfür sprechen die von Escherich, Longard und Karlinski angestellten Thierversuche. Aber wie soll man erkennen, ob die Eiterkokken nicht nur auf centripetalem, sondern auch auf centrifugalem Wege in die Milch gelangten? Anders ist es natürlich mit dem diagnostischen Werth des Nachweises von Bakterien, bei denen eine Einwanderung von aussen nicht anzunehmen ist, wie z. B. der Pneumoniekokken.

Es wird zunächst überraschen, dass der Säugling mit der Muttermilch ganz gewöhnlich Eiterkokken zu sich nimmt, dass also die Aufnahme pathogener Keime in den Nahrungskanal von der ersten Nahrungsaufnahme an zur physiologischen Norm gehört. Doch wird die Unschädlichkeit dieses Vorganges verständlich, wenn man bedenkt, dass trotz des Gehaltes an Eiterkokken die Milch ihre alkalische Reaction behält. Schon Bumm (a. a. O.) fand „die direct aus der Warze entleerte Milch trotz ihres Gehaltes an Bakterien stets unverändert und von deutlich alkalischer

Reaction", erst wenn sich die Milch staut und die Eiterkokken bis in die feinsten Milchkanäle vorgerückt, sich stark vermehren, glaubt er, dass eine Säuerung der Milch eintrete und es unter ihrer Mitwirkung zu entzündlichen Prozessen komme. Auch wir fanden stets, selbst bei längerer Milchstauung und beträchtlichem Keimgehalt, eine normal alkalische Reaction, mochte nun der Staphyloc. pyog. aureus oder albus in der Milch vorhanden sein. Im Reagensglas aufbewahrt, wurde die Milch in einzelnen Fällen (bei Körpertemperatur) bald sauer, in anderen Fällen aber blieb die Staphylokokken-haltige Milch oder ihr keimfreies Filtrat, welches von Neuem mit Staphylokokken (aus Eiter gewonnen) inficirt war, Tage und Wochen lang alkalisch oder neutral. Eine gröbere Gerinnung sahen wir nie eintreten. Ebenso und vielleicht noch mehr wie bei ungekochter Thiermilch (Fokker) ist also auch die Intensität der Zersetzungen bei frischer Frauenmilch eine verhältnissmässig geringe.

So wird die Unschädlichkeit der der normalen Frauenmilch beigemischten pyogenen Keime begreiflich. Einem gesunden Kinde würde von den letzteren im Allgemeinen nur dann Gefahr drohen, wenn, wie in den erfolgreichen Thierversuchen von Karlinski, die Keime gemeinsam mit einer durch sie schon chemisch veränderten und hierdurch stark reizenden Milch in den Verdauungskanal eingeführt würden. Wir selbst haben bei gesunden Säuglingen, welche mit der Staphylokokken-haltigen Milch ihrer Mutter genährt wurden und aus unbekannter Ursache an Diarrhoen erkrankten, den aseptisch entnommenen Stuhlgang bakteriologisch untersucht und in ihm ausschliesslich den Milchsäurebacillus gefunden; es war also der Staphylococcus — im Gegensatz zu den Fütterungsversuchen Karlinski's bei jungen Thieren — im Darm zu Grunde gegangen. Es kann dies nicht wundern, da der kindliche Darmkanal weit ungünstigeres Eiterkokken-haltiges Material, wie z. B. aus retropharyngealen Abscessen sich entleerenden Eiter, ohne Schwierigkeit bewältigt.

Andererseits muss man die Möglichkeit zugeben, dass bei Kindern, welche durch allgemeine Schwächezustände oder durch eine Darmerkrankung zu Infectionen disponirt sind, eine solche von den mit der Milch eingeführten Staphylokokken ihren Ursprung nehmen könnte. Wie soll man aber den Beweis führen,

dass dies im speciellen Fall wirklich geschehen ist? Sind doch Eiterkokken auch abgesehen von den mit der Milch eingeführten jeder Zeit im Bereich des Säuglings. Couder[1]), Budin[2]) und Mad. Henry[3]) sahen bei Kindern, welche an einer entzündeten Brust saugten, multiple Abscesse auftreten, welche am Gesicht oder in der Kiefergegend begannen; Karlinski beobachtete bei einem Kinde, welches mit der Milch der normalen Brust einer Erysipelas-kranken Frau[3]) wahrscheinlich Eiterkokken zu sich genommen hatte, eine doppelseitige Parotitis und die verschiedensten anderen Affectionen entstehen, welche sich bei der Section auf die gleichen Eiterkokken zurückführen lassen. Die genannten Autoren nehmen einen ursächlichen Zusammenhang zwischen den in der Muttermilch enthaltenen Bakterien und der Erkrankung des Kindes an. Wir selbst halten ihn für möglich, aber nicht für erweisbar.

Fassen wir die Resultate der Untersuchung zusammen! Die aus der gesunden Brustdrüse der Frau sich entleerende Milch enthält, abgesehen von vereinzelten anderen Keimen, gewöhnlich Eiterkokken, im Besonderen den Staphylococcus albus; die Eiterkokken sind in wechselnder Menge und oft ausschliesslich in der Milch vorhanden; sie sind ebenso wie etwa andere Keime der Milch der Regel nach von aussen eingedrungen und demgemäss in den peripherischen Theilen der Drüsengänge am reichlichsten. Ihre Anwesenheit in der Milch lässt sich daher nicht für die Diagnostik innerer Krankheiten verwerthen. Weder zersetzen sie die Milch nachweisbar, noch schädigen sie der Regel nach den Säugling[4]).

[1]) Rev. d. Maladies des Enf. 1890. p. 121.

[2]) Citirt nach Couder.

[3]) Es ist der schon wiederholt erwähnte Fall; die Milch wurde jedoch erst 3 Tage nach dem Absetzen untersucht.

[4]) Anmerk. b. d. Correctur. In der 17. Versammlung des deutschen Vereins für öffentliche Gesundheitspflege theilte Prof. Lehmann (Würzburg) Untersuchungen über den Keimgehalt der Kuhmilch mit, welche mit unseren für die Frauenmilch erhaltenen Resultaten gut übereinstimmen. Auch bei der Kuh ist die Milch schon innerhalb der Brustdrüse keimhaltig und zwar am stärksten in den Partien, welche zuerst zur Entleerung kommen.

XX.

Ueber Perforation der Aorta thoracica vom Oesophagus aus.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Breslau.)

Von Dr. Reinhold Altmann,

bisher Assistent am Institut, jetzt am Knappschaftslazarett zu Königshütte O.-S.

Nicht allzuhäufig bilden grössere spontane Blutungen die unmittelbare Todesursache: scheiden wir die Gehirnblutungen aus, welche nicht an sich, sondern erst durch ihre Einwirkung auf das Gehirn selbst tödtlich werden, sehen ab von den Blutungen der Lunge bei ulcerösen Prozessen, namentlich der Tuberculose, welche durch den Blutverlust als solche bei erstmaligem Auftreten wohl in den wenigsten Fällen zum Tode führen und berücksichtigen allein diejenigen Blutungen, welche aus der Aorta oder ihren Aesten auftreten, sei es in Folge einer primären Gefässerkrankung oder in Folge eines von dem benachbarten Gewebe auf die Gefässwandungen allmählich übergreifenden und dieselben zerstörenden Prozesses, so finden wir selbst bei Durchsicht eines grossen Materiales nur eine kleine Reihe hierher einschlägiger Fälle.

Unter 6886 Sectionen, welche in den letzten zehn Jahren (1. April 1881 bis 1891) im pathologischen Institut zu Breslau ausgeführt wurden, bildeten derartige spontane Blutungen aus der Aorta oder ihren Aesten nur in 38 Fällen (= 0,55 pCt.) die unmittelbare Todesursache.

Hiervon entfallen 14 (= 0,2 pCt.) auf schwere primäre Erkrankungen der Gefässe und zwar der Aorta selbst in zwölf, ihrer Aeste, der Art. lienalis, bezw. gastroepiploica, in zwei Fällen: dieselben führten sämmtlich dadurch zum Tode, dass die aneurysmatischen Gefässe barsten und grosse Mengen Blutes in eine der Körperhöhlen oder in das retroperitonäale Gewebe,

seltener durch abnorme Communicationen mit der Speiseröhre[1]) oder der Luftröhre[2]) direct nach aussen entleerten.

Weit häufiger, nehmlich in 24 Fällen (= 0,35 pCt.) erfolgte die tödtliche Blutung, wenn die Gefässe durch einen von der Nachbarschaft sich ausbreitenden Prozess in geringem oder grösserem Umfange arrodirt wurden. Von diesen 24 Beobachtungen hat zwölfmal eine krebsige Wucherung die Gefässwandungen zerstört; in den anderen zwölf Fällen führten Eiterungen zur Eröffnung eines grösseren Gefässes oder sogar der Aorta selbst. Derartige Einschmelzungen der Gefässwandungen fanden sich meist im Bereiche verunreinigter Wunden — nach Tracheotomie, Oesophagotomie und Exstirpation vereiterter Bubonen — oder sie wurden, wenn auch seltener, durch geschwürige Prozesse im Magen, im Darm- oder in der Speiseröhre veranlasst.

Wenn es auch nicht auffällig erscheint, dass kleinere Arterien trotz ihrer derben, an elastischen Fasern reichen Wandung allmählich durch zerstörende Prozesse arrodirt werden, so gehören immerhin die Perforationen der Aorta durch eine von dem benachbarten Gewebe übergreifende Zellgewebsentzündung oder durch krebsige Wucherungen zu den selteneren Befunden. „Schwere, rasch tödtliche Blutungen in den Oesophagus, sagt König[3]), wurden aus der Aorta descendens beobachtet. Ausnahmsweise hat sie ein Fremdkörper verletzt, öfter hatten Geschwüre, zumal das Carcinom, die verhängnissvolle Verbindung hergestellt.“ In gleicher Weise bestätigt Orth[4]), dass ihm nur einige Fälle bekannt sind, wo vom Oesophagus aus Geldstücke, Knochenstücke u. s. w. bis in die Aorta vordringend eine tödtliche Blutung bewirkten, und auch das hiesige reichliche Material von 6886 Sectionen bietet nur eine einzige derartige Beob-

[1]) Der nicht häufig beobachtete Durchbruch eines Aortenaneurysma nach der Speiseröhre — in zwei Fällen von den obigen zwölf — wird in der ausländischen Literatur des öfteren erwähnt; vergl. Mosny, Rupture de l'aorte dans l'oesophage. Bull. de la soc. anat. Paris, Mars 1889 und Handford, Pathol. Transact. 1887. p. 18.

[2]) Ueber die noch seltenere Berstung eines Aneurysma nach der Trachea s. Zahn, dieses Archiv Bd. 123. S. 220.

[3]) Lehrbuch der spec. Chirurgie. 1885. I. S. 599.

[4]) Lehrbuch d. spec. path. Anat. 1887. I. S. 239.

achtung (0,014 pCt.). Andererseits berichtet Zahn[1]) unter Anführung zweier von Buquoy und Lanceraux beschriebenen Fälle von Perforation der Aorta bei Oesophaguskrebs zwei eigene Beobachtungen, und hebt die Seltenheit derselben hervor, während derartige Befunde doch vielleicht häufiger zu sein scheinen und allein diesseits viermal (= 0,058 pCt.) gefunden wurden.

Die einschlägigen, im hiesigen pathologischen Institut gewonnenen Befunde waren folgende:

I. Perforation der Aorta thoracica bei Oesophaguskrebs.

I. Gottlieb Kranz, 59 Jahre, Arbeiter.

K. war auf der inneren Abtheilung des Allerheiligenhospitals kurze Zeit in Beobachtung; klinisch wurde Lungentuberculose, sowie ein Carcinom des Oesophagus und der Speiseröhre diagnosticirt und letzteres Leiden symptomatisch behandelt, ohne dass öftere Einführungen der Schlundsonde nöthig gewesen wären. Der Tod erfolgte im Anschluss an eine plötzlich auftretende massenhafte Blutung, deren Ursprung sich nicht ganz klar stellen liess.

Auszug aus dem Sectionsprotocoll: Abgemagerte Leiche von sehr blasser Farbe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Der Magen ist stark ausgedehnt, reicht nach unten bis in Nabelhöhe, nach rechts bis zur rechten Parasternallinie.

Das Herz zeigt in den Papillarmuskeln sehnige Einsprengungen; die Kranzgefässe sind an einzelnen Stellen verkalkt.

Nach Herausnahme der Halsorgane im Zusammenhange mit den Lungen, dem Magen und der Leber findet sich beim Aufschneiden der Speiseröhre eine Verengerung ihres Lumens etwa von der Theilungsstelle der Bronchien ab bis zur Cardia. Die Schleimhaut ist in diesem Abschnitte in eine in geschwürigen Zerfall begriffene, höckrige Geschwulstmasse von grünlichgrauer schmutziger Farbe umgewandelt, auf welcher mehr oder minder festhaftend Blutgerinnsel liegen. Die übrigen Theile der Wandung des Oesophagus lassen sich im Bereich der Geschwulst als solche nicht mehr unterscheiden; der Geschwürsgrund ist fest mit der Aorta thoracica verwachsen, vornehmlich seitlich neben der Abgangsstelle der linken vierten und fünften Intercostalarterien. An dieser Stelle zeigt die Intima der Aorta einen unregelmässigen, etwa 1 cm langen, 3 mm breiten, zackigen Defect, welcher mit kleinen, grauen, anscheinend dem Geschwürsgrunde in der Speiseröhre angehörigen bröckligen Massen ausgefüllt ist. An der linken Seite dieses Defectes ist die Intima in Linsengrösse abgehoben; in gleichem Umfange erscheint die Wandung missfarben, grünlich. Aus dem Defecte gelangt die eingeführte Sonde direct auf den Geschwürsgrund in die Speiseröhre; der Weg ist etwa 3 mm breit. Im Uebrigen ist die Aorta nur an einzelnen Stellen in geringem Grade sklerotisch verändert.

[1]) Dieses Archiv Bd. 117. S. 221.

Larynx, Trachea, Bronchien mit hellrothem Blut angefüllt.

Im stark erweiterten Magen etwa 1½ Liter einer grösstentheils dickflüssigen, rothschwarzen Flüssigkeit, welcher einige Speisereste und viele Klumpen geronnenen Blutes beigemengt sind. Auch im oberen Abschnitte des dünnen Gedärmes liegen viele dunkle rothe Gerinnsel in dickflüssigem, dunklem Blute. Die Lymphdrüsen im Lig. hepatogastricum sind vergrössert, carcinomatös.

Lungen beiderseits von zahlreichen frischen und älteren tuberculösen Heerden durchsetzt.

Nieren sehr blass, Rinde stark verschmälert, Gefässe verdickt.

Leber, Milz, Gehirn sehr blass, sonst ohne Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung eines kleinen Bröckels der Geschwulstmasse, welche aus der Speiseröhre in die Aorta hineinragt, ergiebt seine Zusammensetzung aus grossen, vielgestaltigen, zum Theil verhornten Plattenepithelien, welche alveolär angeordnet sind.

Diagnose: Carcinoma oesophagi exulceratum. Perforatio carcinomatis in Aortam thoracicam. Sanguis in ventriculo et intestinis. Carcin. metast. gland. lig. hepatogastr. Arteriosclerosis levis. Tuberculosis pulmonum. Nephritis chron. Anaemia.

Ausserdem kamen im Jahre 1881 die folgenden drei Fälle zur Section:

II. Carl Hillmann, Arbeiter, 51 Jahre.

Grosse Leiche mit äusserst blasser Haut. In der rechten Ellenbeuge ist die Vena mediana doppelt unterbunden und in der Mitte durchgeschnitten (Transfusion).

Die Lungen zeigen ausser leichtem Emphysem und einer Verdichtung der rechten Lungenspitze von beschränktem Umfange, welche aus schiefrig indurirtem Gewebe besteht, keine Besonderheiten.

Herz klein, braun, atrophisch.

Aorta ascendens und Arcus ohne Veränderungen. Im Anfangstheil der Aorta thoracica finden sich zwei eigenthümlich verfärbte Stellen in der Aortenwand, die eine höher gelegene ist 5 mm lang und 2,5 mm breit; die andere tiefer gelegene 3 bezw. 2 mm. In der Tiefe der oberen verläuft quer ein Schlitz, der in den Oesophagus führt; hier liegt eine rundliche, grauröthliche Auflagerung an der Innenfläche der Aortenwand. In der anderen Stelle liegt excentrisch eine annähernd kreisförmige Perforationsöffnung, welche für einen dicken Sondenknopf bequem durchgängig ist und ebenfalls in den Oesophagus führt. Im Umkreis der unteren Perforationsöffnung ist die Intima der Aorta beträchtlicher verändert als an der oberen, von blaugrauer Farbe und mit zahlreichen Auflagerungen versehen. — Weiterhin zeigt die Aorta keine wesentlichen Veränderungen, ausser geringer sklerotischer Verdickung und Verfettung der Intima. Die Wand ist durchweg ziemlich dick, die Aorta von mittlerer Weite.

Die Schleimhaut des Oesophagus zeigt 3 cm unterhalb des Kehlkopfes

eine sehr ausgedehnte Ulceration, welche bis 10 cm oberhalb der Cardia reicht. Die Geschwürsfläche ist äusserst missfarbig, grünlichgelb, mit zahlreichen fetzigen nekrotischen Massen und Blutgerinnseln bedeckt. Der Oesophagus ist derb mit der Trachea, dem linken Bronchus, besonders an der Bifurcation, und dem prävertebralen Bindegewebe verwachsen; das letztere ist zum Theil eitrig infiltrirt. Die Schleimhaut der Speiseröhre oberhalb der Geschwürsfläche ist blass, unterhalb nach dem Magen zu ist das Epithel in grosser Ausdehnung abgehoben.

Im Magen findet sich eine grosse Menge dunkelrothen, klumpig geronnenen Blutes; Schleimhaut stark blutig imbibirt.

Im ganzen Darmkanal finden sich grosse Massen dunkelschwarzrothen Blutes, welche im Dickdarm bis in das Rectum hinab mehr schwarzbräunlich gefärbt sind. Schleimhaut blass, ohne Veränderung.

Leber, Milz, Nieren, Gehirn von sehr blasser Farbe.

Diagnose: Carcinoma oesophagi exculceratum. Perforatio carcinomatis in oesophagum. Haemorrhagia lethalis. Sanguis in ventriculo et intestinis. Phlegmone praevertebralis. Anaemia.

III. Joseph Heide, Arbeiter, 63 Jahre.

Grosse Leiche. Haut sehr blass. Bauch etwas aufgetrieben. Nachdem die Organe des Mundes und des Halses mit denen der Brusthöhle im Zusammenhange herausgenommen sind, findet sich ungefähr in der Mitte des Oesophagus die Schleimhaut in einer Ausdehnung von 10 cm geschwürig zerfallen. Im Bereiche des Geschwüres ist das Lumen des Oesophagus nirgends verengt, sondern eher erweitert. Die Geschwürsfläche ist ziemlich glatt, graugelblich, durch sehr derbe und stark aufgeworfene wallartige Ränder gegen die gesunde Schleimhaut abgesetzt. Im oberen Theil der Speiseröhre liegt ein sehr voluminöses, dunkelrothes Blutcoagulum, ebenso auf der Geschwürsfläche, woselbst es ziemlich fest haftet.

Die Wand der Aorta thoracica zeigt 6 cm vom Bogen entfernt eine zehnpfennigstückgrosse, bläulich verfärbte, rundliche Stelle, im Bereich welcher die Intima leicht in Fetzen abgelöst werden kann. Etwa in der Mitte kommt man mit der Sonde in eine 8 mm lange, unregelmässig zerrissene Perforation, welche direct in den Oesophagus führt. Etwa gegenüber dieser Perforation der Speiseröhre findet sich eine rundliche, zwanzigpfennigstückgrosse Oeffnung in seiner Wandung, welche in eine taubeneigrosse, mit übelriechenden und missfarbigen Gewebsfetzen angefüllte Höhle des Unterlappens der rechten Lunge führt; dieselbe ist an einer Stelle von einer glatten, schmutzig grüngrauen Membran bekleidet. Der Hauptbronchus verläuft dicht über dieser Höhle, ohne jedoch betheiligt zu sein.

Magen enorm stark ausgedehnt und mit dunkelrothen, bereits stark in Fäulniss übergegangenen Blutgerinnseln angefüllt. Auch im Dünndarm findet sich etwa bis zur Klappe theils geronnenes, theils flüssiges Blut.

Herz in seiner linken Hälfte hypertrophisch, Aortenklappen in leichtem Grade verkürzt, jedoch schlussfähig. Musculatur derb, braun.

Nieren sind derb, blass, Rinde leicht verschmälert.

Die übrigen Organe bieten keine Veränderungen.

Diagnose: Carcinoma exulceratum magnum oesophagi. Perforatio carcinomatis in pulmonem dextram. Gaverna gangraenosa lobi inferioris dextri. Perforatio carcinomatis in aortam thoracicam. Haemorrhagia lethalis aortae in oesophagum. Atrophia renum. Hypertrophia levis ventriculi sin. Anaemia.

IV. Franz Kampe, Arbeiter, 51 Jahre.

Mittelgrosse, stark abgemagerte Leiche. Unterhalb des linken Rippenbogens und parallel demselben liegt eine 7 cm lange, 5 cm breite, klaffende Oeffnung in den Bauchdecken, deren Ränder die ganze Dicke der Bauchwand durchsetzen und mit blassröthlichen Granulationen, im unteren Winkel jedoch mit missfarbigen Gewebsfetzen bedeckt sind. Ausserdem sind an den Rändern die Spuren von Nähten zu erkennen. Durch diese Oeffnung hat man freien Einblick in die Bauchhöhle. Hinter derselben liegt der Magen.

Beide Lungen sehr ausgedehnt, blassgrau. An der Umschlagstelle der Pleura an beiden Seiten der Wirbelsäule, besonders nach links, findet sich eine Vorwölbung, ungefähr in der Mitte der Brustwirbelsäule. Linkerseits ist an derselben die Pleura in geringem Umfange missfarbig, im Zerfall begriffen, rechterseits dagegen von etwas schwieliger Beschaffenheit. Bei Ablösung der Weichtheile von der Wirbelsäule gelangt man in eine vom fünften bis siebenten Brustwirbel reichende umfangreiche Jauchehöhle, welche mit dem Oesophagus in Verbindung steht und sich besonders nach links ausdehnt. Die entsprechende Gegend des letzteren ist eingenommen von einem sehr umfangreichen, missfarbigen Geschwür von 8—10 cm Länge und 6 bis 7 cm Breite. An der Bildung des Geschwüres, namentlich seitlich und hinten, betheiligt sich auch das schwielig verdickte subpleurale Gewebe. Nach oben und unten wird der Rand des Geschwüres durch etwas aufgeworfene, höckerige Geschwulstmassen gebildet, oberhalb und unterhalb welcher sich glatte Oesophagusschleimhaut findet. Das Lumen des Oesophagus oberhalb des Geschwüres ist beträchtlich erweitert, dicht am Geschwürsrand 7 cm, am unteren Rand 4 cm eng, der letztere liegt 8 cm oberhalb der Cardia. Der Grund des Geschwüres ist uneben, höckerig, missfarben. Auf demselben, sowie im oberen Theile des Oesophagus liegt ein umfangreiches Blutgerinnsel. An der linken Seite ist der Geschwürsgrund mit der Aorta verwachsen. Nach dem Aufschneiden der letzteren findet sich in der Intima nach rechts ein missfarbener, 3 cm hoher, 2 cm breiter Flecken, welcher uneben und gefältelt ist. In der Mitte dieser Stelle liegt ein dreischenkliger Riss von 2 cm Länge, dessen Ränder durch die abgelöste Intima gebildet werden; unter derselben kommt unmittelbar die weiche pulpöse Masse des Geschwürsgrundes zum Vorschein.

Magen stark ausgedehnt, zeigt an seiner vorderen Fläche, dicht über der grossen Curvatur, entsprechend der äusseren Wunde, ein markstückgrosses, rundliches Loch; in der Umgebung desselben ist die Serosa in einer

Breite von 1—2 cm etwas rauh und uneben, offenbar durch Spuren einer vorherigen Verlöthung mit der Bauchwand, bezw. den Rändern der äusseren Wunde. Der ganze Magen ist mit Blutgerinnseln gefüllt, deren Menge etwa 1 Liter beträgt. An der kleinen Curvatur findet sich eine Anzahl von weisslichen harten Knötchen; im Peritonäum und im kleinen Netz kleine infiltrirte Drüsen; unmittelbar unter der Cardia sitzt ein kirschgrosser Knoten, welcher die Magenwand nach innen vorwölbt.

Die übrigen Organe sehr blass, sonst ohne Veränderungen.

Diagnose: Carcinoma oesophagi exulceratum. Perforatio aortae thoracicae. Sanguis in ventriculo. Metastases carcinomatis in peritonaeo. Gastrostomia. Amotio ventriculi ex vulnere gastrostomiae. Anaemia.

Die krebsigen Wucherungen der Speiseröhre, welche in überwiegender Menge an drei Stellen sitzen — am oberen Ende hinter dem Kehlkopf, der Theilungsstelle der Bronchien entsprechend und über der Cardia — greifen nach Durchsetzung der Musculatur auch auf die Umgebung über. „Sind die sämmtlichen Häute des Oesophagus zerstört, sagt Förster[1]), so geht die Ulceration weiter auf die adhärenten Theile über, am häufigsten erfolgt dadurch Perforation der Trachea mit suffocatorischem Tod, seltener Abscessbildung im Mediastinum und Empyem, worauf Eintritt der Speisen in den Eiterheerd und Tod erfolgt, ferner Verschwärung der Lunge, in welcher sich grosse Eiter- und Jaucheheerde bilden, am seltensten Verschwärung der Aorta[2]) mit tödtlichem Bluterguss.“ Höchst selten ist auch ein Uebergreifen auf das Pericard und das Herz[3]), sowie eine Betheiligung des Rückenmarkes, welche durch Vordringen krebsiger Wucherungen in die Wirbelkörper oder in die Foramina intervertebralis längs der Rückenmarksnerven[4]) zu Stande kommen kann.

Dass für Perforationen vornehmlich der Sitz des Krebses entsprechend der Theilungsstelle der Bronchien sehr gefährlich

[1]) Specielle pathol. Anat. I. Bd. S. 21.

[2]) Förster (a. a. O.) verweist auf eine Abhandlung von Albers, Ueber durchbohrende Geschwüre der Speiseröhre und der Luftröhre (Gräfe u. Walther's Journal f. Chir. u. Augenh. 1833. 19. Bd. S. 1—71), in welcher jedoch der Durchbruch nach der Aorta nicht erwähnt wird.

[3]) G. Klein, Oesophaguscarcinom auf das Pericard übergreifend, Gangrän des l. Atrium. Dieses Archiv Bd. 118. S. 69.

[4]) Eichhorst, Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie. 1885. II. S. 57 und Petri, Der Krebs der Speiseröhre. Dissertation. Berlin 1868.

ist, ergiebt sich aus den anatomischen Verhältnissen dieser Gegend, denn hier ist der Oesophagus eingeengt nach links und hinten durch die Aorta thoracica und die Wirbelsäule, nach vorn durch die Bronchialdrüsen, an welche seine Vorderfläche[1]) angeheftet ist, durch die Bronchien und das Herz, während nach der Seite der Hilus der rechten und linken Lunge liegt.

So ist es denn nicht als ein Zufall aufzufassen, dass in den sämmtlichen vier oben beschriebenen Fällen von Perforation der Aorta durch das Carcinom, sowie in drei von vier Beobachtungen Zahn's — in seinem Fall 1 trat so zu sagen vorzeitig in Folge endarteriitischer Vorgänge im Bogen der Aorta die Perforation ein — die Geschwulst im mittleren Abschnitte des Oesophagus sass und auch hier, etwa entsprechend der Theilungsstelle der Bronchien, durchbrach: es sind eben an dieser Stelle die topographischen Verhältnisse für den Durchbruch geeigneter als im unteren Theile der Speiseröhre in der Nähe der Cardia: in diesem Bereiche werden meist nur nach vielfachen Sondirungen Perforationen auf mehr oder minder künstlichem Wege in die linke Pleurahöhle erfolgen.

Ueber die Art und Weise, wie eine Arterie durch das Carcinom zerstört wird, sagt Förster (a. a. O. S. 583): „die normalen Arterien verhalten sich in der Krebsmasse sehr lange unverändert, doch hat man in einzelnen seltenen Fällen gesehen, dass allmählich sämmtliche Arterienhäute krebsig infiltrirt wurden und endlich eine Perforation nach innen eintrat; an diesen Stellen bildet sich dann ein Fibrincoagulum von geringer oder sehr bedeutender Ausdehnung, was von manchen für eine weiche Krebsmasse selbst angesehen wurde. Solche Coagula bilden sich übrigens zuweilen auch an Stellen, an welchen eine Perforation noch nicht vollendet ist.“ Der letztere Vorgang, die Bildung des wandständigen Thrombus, wird in der Aorta und grösseren Arterien wohl selten zu beobachten sein. Wenn es auch durchaus nicht von der Hand zu weisen ist, dass vorübergehend eine Thrombose sich bilden — und in Fall II ist dies thatsächlich eingetreten (vergl. das Protocoll) — und dadurch eine Zeit lang ein Stillstand der Blutung erreicht werden kann,

[1]) Henle, Handbuch d. syst. Anat. II. S. 147.

so wird in keinem Falle ein dauernder Verschluss der perforirten Aortenwand zu Stande kommen, da ja die Ursache der Perforation, nehmlich das Geschwür im Oesophagus, weiter fortbesteht und von Neuem das zerstörende Werk beginnen wird. Anders liegen die Verhältnisse bei kleineren Arterien: hier wird der Schaden durch Entstehung einer Thrombose bis auf weiteres beseitigt werden können, da sich hier der Thrombus eher obturirend als blos wandständig bilden wird. Häufiger und rascher entstehen bekanntermaassen wandständige und obturirende Thromben in den grossen dünnwandigen Venen, welche von Geschwulstmassen umgeben und arrodirt werden: dieselben können besonders bei makroskopisch scheinbar gleicher Zusammensetzung wie die — häufig bereits erweichte — Geschwulst als durch die Wandung durchgewachsene Geschwulstmassen aufgefasst werden; doch fast in allen Fällen wird allein die mikroskopische Untersuchung die Bestandtheile der Thrombose klar stellen.

Ein begünstigendes Moment für die Perforation einer Arterie bei krebsiger Zerstörung der Wandung bilden gleichzeitig bestehende endarteriitische Vorgänge, namentlich atheromatöse Geschwüre, welche dem andrängenden Krebse von innen her gleichsam entgegenarbeiten und auch ihrerseits die Wandung verdünnen helfen. Das anatomische Bild gestaltet sich indessen ganz anders, wenn endarteriitische Vorgänge in erster Linie die Perforation verursachen, mag ein Carcinom in der Speiseröhre nebenbei noch bestehen oder auch nicht, und so sehen wir z. B. bei der Perforation eines Aneurysma der Aorta in den Oesophagus, da die Verbindung nicht plötzlich, sondern nur allmählich geschaffen wird, das aus dem Gefässe austretende Blut sich erst zwischen den einzelnen Schichten der Oesophaguswandung einen Weg wühlen, ehe es dieselben an irgend einem Locus minoris resistentiae, sei es nach der Pleurahöhle oder nach der Lichtung der Speiseröhre zu, durchbohrt.

II. Perforation der Aorta thoracica in Folge eines Fremdkörpers im Oesophagus.

Auguste Baumgart, Köchin, 30 Jahre alt, gab bei ihrer Aufnahme auf die innere Abtheilung des Allerheiligenhospitales am 6. November 1890 an, bereits 8 Tage krank zu sein und schob den Beginn ihrer Krankheit auf Ueberanstrengung beim Fensterputzen. Sie klagte über Druckgefühl im Magen und einen dumpfen Schmerz, welcher nach ihrer Angabe in der Regio

epigastrica dextra hauptsächlich sitze und nach rechts, sowie in den Rücken, ausstrahle. B. gab weiter an, dass ihr Appetit gut sei und dass das Druckgefühl nach jeder Mahlzeit zunehme. — Aeusserer Druck auf die Magengegend verursachte keine Schmerzen. Klinische Diagnose: Ulcus ventriculi.

Während der folgenden Tage war Pat. fieberfrei; sie erhielt nur schmale, flüssige Kost und blieb im Bett, wobei sie sich ganz wohl fühlte. Plötzlich am 9. November Vormittags wurde Pat. ohne äussere Veranlassung unwohl; sie erbrach zunächst dunkles, schwärzliches Blut und darauf reichlich hellrothes, so dass sie in kürzester Zeit hochgradig anämisch wurde; der Puls war sehr frequent und klein, die Pupillen weit.

Als innerlich Styptica und Eisstückchen verabreicht wurden, stand allmählich die Blutung und der sehr elende Zustand der Patientin besserte sich im Laufe des Tages; Nachmittags wurde der Puls etwas langsamer und voller. Pat. klagte mit matter Stimme wieder über Schmerzen und deutete auf die schon früher bezeichnete Stelle im Epigastrium. Abends erfolgte wiederum eine Blutung, nach welcher Pat. zusehends schwächer wurde und bald verschied.

Dem Sectionsprotocoll ist Folgendes zu entnehmen:

Kleine weibliche Leiche. Hautdecken und sichtbare Schleimhäute auffallend blass.

Herz: Musculatur auffallend blass, an der Mitralis und den Aortenklappen frische graurothe Wucherungen auf derben älteren von warziger Form.

Lungen sehr blass, zeigen in geringem Umfange Verwachsungen der Pleurablätter.

In der Aorta thoracica sitzt unterhalb des Aortenbogens an der Abgangsstelle der 4. rechten Intercostalarterie ein etwa bohnengrosses, gemischt graurothes Gerinnsel, welches sich theilweise über einen Defect in der Intima lagert; im Uebrigen bietet die Wandung der Aorta nirgends irgend welche Veränderungen.

Bei Eröffnung der Speiseröhre zeigt sich, dass in der Höhe des rechten Bronchus ein Fremdkörper sitzt, welcher zum Theil frei in das Lumen hineinragt, zum Theil die Wandung nach aussen zu durchbohrt. Der im Lumen liegende Theil des Fremdkörpers ist annähernd vierkantig, etwa von der Form eines schwedischen Streichholzes, von derber Consistenz und von gelbbräunlicher Farbe, am unteren Ende scharf zugespitzt und misst, von seinem Austritt aus der Wandung ab gerechnet, $1\frac{1}{2}$ cm; seine Spitze sieht nach der gegenüberliegenden linken Seite des Oesophagus und hat hier ein etwa Zwanzigpfennigstück-grosses Geschwür veranlasst, dessen Grund schmutzig braungrün gefärbt und zum Theil mit Blutgerinnseln bedeckt ist. Durch den Geschwürsgrund gelangt eine starke Sonde zwischen Blutgerinnseln hindurch in die Aorta thoracica in das Centrum des oben erwähnten wandständigen Thrombus. Der obere Theil des Fremdkörpers, welcher nach rechts vorn und oben gerichtet ist, geht durch einen schmalen Spalt der Schleimhaut, welcher von schmutzigen, bräunlich gefärbten Massen umgeben ist, nach dem Zellgewebe, welches die Bronchialdrüsen, den rechten Bronchus

und die rechte Wand des Oesophagus verbindet, und endet in einer schiefrig pigmentirten Bronchialdrüse. Der nur mit Mühe aus seiner Lage zu entfernende Fremdkörper ist in toto 3½ cm lang, auch im oberen Theile von etwa vierseitig prismatischer Gestaltung; die Flächen sind rauh und mit einigen kleinen zackigen Vorsprüngen und Unebenheiten versehen.

Magen ausserordentlich erweitert, reicht mit der grossen Curvatur bis drei Finger breit über die Symphyse hinab. Im Magen 1300 ccm flüssiger Inhalt von kaffeesatzähnlicher Beschaffenheit, welchem viele grosse dunkle Blutgerinnsel beigemischt sind. Schleimhaut ohne jede Veränderung. Weder in der Schleimhaut des Magens noch des Duodenum lässt sich ein Geschwür nachweisen. Im Darmkanal bis an den After hinab blutiger Inhalt.

Die übrigen Organe bieten ausser Blutleere keine Besonderheiten.

Ein feines Scheibchen, welches von der Oberfläche des Fremdkörpers zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung mit dem Rasirmesser sich abschneiden liess, ohne dass dasselbe Widerstand fand, zeigte in Glycerin aufgehellt deutlich die sämmtlichen charakteristischen Bestandtheile des Knochengewebes.

Diagnose: Endocarditis recurrens valv. mitralis et valv. semil. aortae. Pleuritis vetus. Corpus alienum in oesophago. Ulcus oesophagi et arrosio aortae thoracicae. Sanguis in stomacho et intestinis. Anaemia.

Was in den oben besprochenen Fällen ein Ulcus carcinomatosum bewirkte, hat in diesem Falle ein Geschwür erreicht, welches auf mechanischem Wege, dadurch dass das untere frei bewegliche Ende des spitzen Knochenstückchens bei den Contractionen der Speiseröhrenmusculatur, wie überhaupt beim Schluckacte, hin und her bewegt wurde, entstand und weiterhin durch mit der Nahrung eingeführte Mikroorganismen und chemische Reize zu weiterer Ausdehnung angeregt wurde.

Der Sitz dieses Geschwüres ist gleichfalls, wie oben, die gefährliche Gegend der Theilungsstelle der Bronchien: hier ist der Fremdkörper stecken geblieben und hier haben seine theils stossenden, theils bohrenden Bewegungen ihren Erfolg erreichen können.

Die eigenartige Befestigung des Fremdkörpers in der Oesophaguswand derart, dass sein oberes Ende fixirt, das untere frei beweglich ist, weisen darauf hin, dass die sogenannten antiperistaltischen Contractionen denselben in seine Lage gebracht haben: es ist wohl die Annahme berechtigt, dass der Knochensplitter vielleicht zuerst nur mit einem kleinen zackigen Vorsprunge, als er den engen Weg an der Theilungsstelle der Bronchien zu überwinden hatte, in die Schleimhaut sich einhakte: nach ver-

geblichen Versuchen von Seiten der oberhalb befindlichen Musculatur den Widerstand zu überwinden trieben die Zuschnürungen der unterhalb gelegenen Muskeln den spitzen Fremdkörper nach aufwärts immer fester durch die angerissene Schleimhaut tief in die Wandung der Speiseröhre bis in die Bronchialdrüse hinein. Nicht von der Hand zu weisen wäre auch sich die Fixation derart entstanden zu denken, dass das jetzt aufwärts schauende Ende des Fremdkörpers ursprünglich nach unten zu sich festgespiesst hätte, so dass das freie Ende nach oben in das Lumen hineinragte: durch die vorbeigleitenden Speisen wäre dann das freie obere Ende allmählich nach abwärts um einen Winkel von mindestens 90° gedreht worden sein. Dagegen entbehrt die Vermuthung, dass das Knochenstückchen, um in diese seine Lage zu gerathen, erst aus dem Magen durch einen Brechact nach oben gebracht worden sei, der Begründung; denn einmal geht aus der Anamnese und der Krankengeschichte nicht hervor, dass die B. gebrochen hat, und andererseits kann die Entkalkung der Oberfläche des Knochenstückchens nicht allein durch die Salzsäure des Magensaftes, sondern auch durch saure Gährung von an der Oberfläche des Fremdkörpers haftengebliebenen Speisen und Flüssigkeiten bewirkt worden sein. Die in der Anamnese erwähnte Ueberanstrengung beim Fensterputzen mag zeitlich mit dem Beginn der im ganzen elftägigen Erkrankung zusammenfallen; die im Verlaufe der letzteren bestehenden dumpfen Schmerzen, welche nach rechts und nach dem Rücken zu ausstrahlten, wurden, soweit sie sich angeblich auf den Magen erstreckten, von Pat. nur falsch localisirt.

Dass die Wandung der Aorta allmählich arrodirt wurde, ist nicht allein der schlechten Beschaffenheit des immer mehr zerfallenden und sich ausbreitenden Geschwüres zuzuschreiben, sondern auch der mechanischen Reizung, welche die Gefässhäute durch den Fremdkörper erfuhren: besonders gegen Ende der Erkrankung, als die Wandung der Aorta bereits erheblich verdünnt war und durch den Blutstrom nach dem Geschwürsgrunde zu überdies vorgetrieben wurde, werden die Bewegungen des spitzen Knochenstückchens weit energischer auf die vielleicht auch durch den Einfluss einer sauren Gährung noch nachgiebigere Gefässwand gewirkt haben. Immerhin ist dieser mechanische

Effect des spitzen Knochenstückchens nur als eine den Ausgöhlen beschleunigende Hülfe zu betrachten und nicht gleich der Wirkung eines in den Oesophagus fest eingeklemmten stumpfen Fremdkörpers, z. B. einer Geldmünze, anzusehen; denn in diesem Falle erfolgt die Aortenperforation nicht in Folge einer Durchspiessung der Wandung, sondern lediglich aus Anlass des Druckes von Seiten der Geldmünze, welcher erst in der Speiseröhre und weiterhin an der Aortenwandung ein Geschwür hervorruft.

Es erübrigt auch an dieser Stelle kurz darauf hinzuweisen, dass die Möglichkeit eines dauernden festen Verschlusses einer Perforation der Aorta in Folge eines Fremdkörpers in der Speiseröhre durch Bildung eines Thrombus wohl als ausgeschlossen gelten muss, wenigstens so lange der Fremdkörper nicht entfernt ist: freilich könnte ein Versuch denselben aus seiner Lage zu bringen nicht minder gefährlich werden, wie die Sondirung einer durch ein Aneurysma der Aorta hochgradig verengten Speiseröhre und unmittelbar die tödtliche Blutung hervorrufen.

Ist einmal eine Aortenperforation erfolgt, so hat auch eine Transfusion, sei es von Blut oder von Kochsalzlösung, nur illusorischen Werth: im Gegentheil, die Einführung neuer Flüssigkeitsmengen in die Blutbahn kann sogar in Folge des Steigens des arteriellen Druckes die Bildung einer eben entstehenden Thrombose unterbrechen und so die erhoffte Wiederschliessung des Loches gerade vereiteln.

XXI.

Ein Fall von Pseudohermaphroditismus masculinus mit sarcomatöser Cryptorchis sinistra.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Greifswald.)

Von Dr. Rudolf Abel aus Stettin.

Die Veröffentlichungen der letzten Jahre haben für die Casuistik hermaphroditischer Bildungen eine Fülle neuen Materiales gebracht. Leider finden sich darunter nur verhältnissmässig wenige Beschreibungen, die sich auf Sectionsbefunde stützen; die meisten basiren auf Untersuchungen, welche nur am Lebenden angestellt sind. Ich werde später darzulegen haben, dass während des Lebens ein Urtheil über das Geschlecht des Zwitters nur unter ganz bestimmten Bedingungen gefällt werden darf, und diese treffen bei den erwähnten Schilderungen nicht immer zusammen. Auf der anderen Seite ist es mir aber auch völlig zweifellos, dass unter den zahlreichen Darstellungen vermeintlicher Fehlbildungen des weiblichen Sexualapparates, welche einer Diagnose nur vom lebenden Weibe aus entspringen, und in denen an Zwitterbildungen gar nicht gedacht wird, manche Fälle von männlichem Hermaphroditismus mit unterlaufen.

Der Fall, den ich zu beschreiben in der Lage bin, giebt in seinem Schicksal während des Lebens eine Illustration zu der letzten Kategorie. Im Anschluss an ihn werde ich versuchen, die für die Geschlechtsbestimmung bei Zwittern wichtigen Charaktere an der Hand einer grösseren Zahl von Beobachtungen zu bestimmen.

Krankengeschichte.

In die Greifswalder Frauenklinik kam am 21. Oct. 1890 die 33jährige Albertine R. aus Schlawe. Das Mädchen war verlobt, wurde von ihren Freundinnen vielfach gehänselt wegen ihres immer stärker werdenden Leibes und suchte nun die Klinik auf, um von der im Bauche sich entwickelnden Geschwulst befreit zu werden.

Durch die Anamnese erfuhr man, dass Patientin früher stets Achselhöhlen wesen war. Seit dem 20. Jahre war sie regelmässig alle 4 Wochen. Das struirt. Beschwerden hatte sie von der mässig starken, jedesmal 3 Tage andauernden Regel nie gehabt.

Im Frühling des Jahres 1890 fühlte die Patientin einmal unabhängig von der Regel heftige Schmerzen im Leibe; bald darauf begann dieser stärker zu werden und nahm bis jetzt unausgesetzt zu. Auch während dieser ganzen Zeit traten keine Schmerzen bei den Menses ein. Dieselben sind immer regelmässig weiter erschienen, zum letzten Male vor 14 Tagen, nur sollen sie etwas schwächer geworden sein. Stuhlgang und Urinentleerung waren immer regelmässig.

Status praesens am 29. October 1890. Patientin ist klein, zart gebaut, mager, von gesunder Gesichtsfarbe, ohne Oedeme. Der Körper scheint normal gebaut. In der Achsel und an den Genitalien fehlt jede Behaarung. An beiden Seiten findet sich in der Gürtelgegend ein Vitiligofleck. Sonst sind keine Hemmungsbildungen wahrnehmbar. Patientin fühlt sich wohl, hat Appetit. Urin und Stuhl sind normal.

Das Abdomen ist aufgetrieben, namentlich unterhalb des Nabels und zwar links stärker als rechts. Der Nabel ist vorgewölbt, ohne Pigmentirung. Der Leibesumfang misst in Nabelhöhe 77 cm, zwischen Nabel und Symphyse 89 cm. Die Entfernung vom Nabel zur Spina ant. sup. misst rechts 19½, links 21 cm, die Entfernung der Symphyse vom Processus ensiformis 36 cm. Man fühlt im Abdomen einen elastischen, cystischen Tumor, welcher mehr in der linken Seite liegt. Die Grenze desselben ist links etwa 2 cm von der Spina ant. sup. entfernt, während rechts zwischen Tumor und Spina ein Zwischenraum von 10 cm ist. Nach oben reicht der Tumor 6 cm über den Nabel, nach unten bis an den Beckeneingang, wo er etwas spitz zuläuft. Er hat annähernd die Form einer Birne, deren schmales Ende nach unten rechts, deren breites Ende nach oben links gewendet liegt, so dass auch die Kuppe des Tumors links von der Mittellinie liegt und bis 6 cm oberhalb des Nabels reicht, während der Hochstand in der Mittellinie nur 4 cm über dem Nabel liegt. — Die Consistenz der Schwellung ist gleichmässig prall elastisch, die Oberfläche glatt, ohne Höcker und Unebenheiten. Auf dem Tumor ist der Schall überall leer, an beiden Seiten, im Epigastrium und in beiden Lumbalgegenden tympanitisch.

Die combinirte Untersuchung ergiebt: Der Scheideneingang ist eng, der Hymen vorhanden. Der untersuchende Finger gelangt in einen Blindsack, der nicht die Länge einer normalen Scheide hat. Drängt man den Tumor stark auf den Beckeneingang, so kann man ihn vom Scheidengewölbe aus fühlen, ebenso vom Mastdarm. Eine Portio findet der Finger nicht. Mittelst des Simon'schen Speculum sieht man im linken Scheidengewölbe eine Andeutung der Portio, die Sonde kann aber in dieselbe nicht eindringen.

In der rechten Leistengegend fühlt man einen Körper von der Grösse und Gestalt eines Ovariums, welcher leicht nach der Bauchhöhle zu, aber nicht völlig in dieselbe zu verschieben ist.

geb[illegible]eren Rande der Urethralmündung hängt ein etwa bohnengrosser [illegible]rab.

Diagnose: Congenitaler Verschluss der Vagina und Haematometra.

Therapie: Am 2. November wird ein Versuch gemacht, in die angedeutete Muttermundsöffnung mit der Sonde einzudringen; es gelingt dies eine kleine Strecke weit unter leichter Blutung.

Am 5. November wird in Narkose folgende Operation vorgenommen: Nach gründlicher Reinigung und Desinfection wird mittelst Simon'scher Specula die Kuppe der Vagina eingestellt und versucht, mit einer Sonde einen Weg durch die Portio zu bahnen. Da es nicht gelingt, bis zu dem Tumor das Gewebe stumpf zu durchtrennen, geschieht dies mit einer spitzen Lanze. Dadurch wird ein Kanal für den eingeführten Finger geschaffen, auf dem der Tumor fühlbar wird. Ein Katheter wird nun in den Stichkanal eingelegt und an ihm entlang wird eine Kornzange eingeführt, durch welche das Gewebe dilatirt wird. Die Kornzange, sowie ein bis jetzt in der Blase fixirter Katheter werden entfernt, in der Richtung des Stichkanales an dem noch darin liegenden Katheter entlang ein Troicart eingeführt und durch das noch dazwischen liegende Gewebe in den Tumor gestossen. Der Stachel des Troicarts wird zurückgezogen und die Canüle weiter vorgedrängt. Aus ihr entleeren sich bei äusserem Druck auf den Tumor theils Klümpchen geronnenen, theils geringe Mengen flüssigen Blutes, ausserdem auch kleine Stücke einer glasigen, grauen, weichen Masse, die als Theile einer bösartigen Geschwulst angesprochen werden. Eine Veränderung der äusseren Gestalt des Tumors ist nach Ausfluss dieser allerdings nur geringen Massen nicht wahrnehmbar. Die Scheide wird fest mit Jodoformgaze tamponirt und eine T-Binde angelegt.

Bei der Operation ist auch der Harnröhrenpolyp durch einen Scheerenschlag entfernt worden.

Bald nach der Operation, ebenso wie im weiteren Verlauf, tritt häufiger Harndrang auf. Der Harn wird mit einem Katheter schmerzlos entleert; er ist von gelber Farbe und klar.

Abends ist die Temperatur auf 39° gestiegen. Das Abdomen ist mässig aufgetrieben und sehr schmerzhaft. Es besteht häufiges Erbrechen.

Am 6. November hat Patientin Morgens 39,5°. Sie wird auf das Isolirzimmer gebracht. Das Fieber steigt im Laufe des Tages auf 41°, der Puls auf 180 pro Minute. Das Abdomen ist sehr stark aufgetrieben, die Dämpfung des Tumors bis auf eine kleine Stelle dem tympanitischen Schalle gewichen. Das Sensorium ist frei geblieben.

Subcutane Injectionen von Morphium. Innerliche grosse Dosen Tinct. opii simpl. Eisbeutel auf das Abdomen, Schlucken von Eisstückchen.

Abends 9¼ Uhr Exitus.

Section: Die Section wird am 7. November früh vorgenommen und ergiebt folgenden Befund:

Kleine, ziemlich kräftig gebaute weibliche Leiche. Die Haut ist im Gesicht, am Hals und an der Brust livide gefärbt und emphysematös. Die

Mammae sind klein und zeigen kaum erkennbare Warzen. Die Achselhöhlen so wenig wie die äusseren Genitalien bieten eine Spur von Behaarung. Das Abdomen ist ausserordentlich prall gespannt, die untere Hälfte kugelig hervorgetrieben. Auch hier knistert die Haut unter der Berührung.

Die Bauchhöhle wird eröffnet; man hört dabei ein zischendes Geräusch, mit dem sich stinkende Gase entleeren. Die Darmschlingen sind von einer schmierigen, eitrig-fibrinösen Exsudatschicht überzogen. Im Beckenraum hat sich jauchiges, mit Blut untermischtes Exsudat in reichlicher Menge angesammelt. Aus der Beckenhöhle sieht man in der Mitte einen nach oben kugeligen Körper hervorragen, welcher einem im 8. Monat schwangeren Uterus äusserlich ungemein ähnlich sieht. — Die genauere Beschreibung desselben folgt später.

Nach Herausnahme des Brustbeines liegt der Herzbeutel in mässiger Ausdehnung frei. Die linke Lunge ist stark retrahirt, die rechte mit der Pleura costalis in der ganzen Ausdehnung leicht lösbar verwachsen. Im Herzbeutel wenig dunkelrothe klare Flüssigkeit. Aus dem rechten Vorhof und aus dem rechten Ventrikel entleert sich eine grosse Menge dickflüssiges Blut. Der linke Vorhof und Ventrikel sind leer. Im rechten Ventrikel finden sich zahlreiche Speckgerinnsel. Die Valvula mitralis zeigt knotige Verdickungen, die Pulmonalklappen sind intact. Ostium aortae ist eng.

Die rechte Lunge zeigt eine feuchte, spiegelnde Pleura; sie ist von normalem Blut- und Luftgehalt, nur in der Spitze emphysematös. Die linke Lunge enthält bindegewebige Verdickungen der Pleura, namentlich auf dem Unterlappen. Der Oberlappen bietet einzelne emphysematöse Stellen, besonders am vorderen Rande. Das Parenchym schimmert an der Spitze blauroth, im Uebrigen grau durch. Die Spitze zeigt verminderten Luftgehalt. Von der Schnittfläche lässt sich ein klarer Gewebssaft abstreichen. Der untere Lappen ist von gutem Luftgehalt und anämisch.

Die Milz misst $15 : 7\frac{1}{2} : 4\frac{1}{2}$ cm. Ihre Consistenz ist sehr weich, Follikel sind nicht zu erkennen.

Die linke Niere misst 11 : 7 : 3 cm. Ihre Kapsel lässt sich leicht und ohne Substanzverlust abziehen. Die Oberfläche ist glatt, zeigt noch Spuren der Renculuszeichnung. Das Parenchym ist blass, die Rinde nicht verschmälert, an einigen Stellen mit leicht gelblicher Trübung.

Die rechte Niere ist kleiner als die linke. Ihre Kapsel sitzt fest und lässt sich nur mit Substanzverlust abziehen. Das ganze Organ ist anämisch.

Die Leber misst 36 : 21 : 9 cm. Auf dem Durchschnitt ist das Parenchym hellgrau, die Acinuszeichnung ist nicht zu erkennen bis auf den linken Lappen, wo die Centra gelblichbraun, die Peripherie röthlichbraun erscheinen. Starkes Fäulnissemphysem.

Der Magen hat Sanduhrform, zwei strahlige Narben in der Mitte der kleinen Curvatur.

Der Darm hat keinen abnormen Inhalt. Im Coecum zahlreiche kleinste Hämorrhagien.

Im rechten Leistenkanal trifft man einen pflaumengrossen, rundlichen Körper an, der sich mit Leichtigkeit bis gegen die Bauchöffnung des Leistenkanales verschieben lässt. Der Kanal wird von aussen geöffnet. Man bemerkt nun, dass das bewegliche Gebilde aus zwei Theilen besteht, die ähnlich wie Hoden und Nebenhoden aussehen; mit einem breiten Strange ist dasselbe nach der grossen Labie hin verwachsen.

Der Leistenkanal ist für einen Finger bequem durchgängig, seine Abdominalöffnung indessen verschlossen.

Die äusseren Genitalien sehen aus wie die eines zwölfjährigen Mädchens. Der Mons veneris und die grossen Labien sind wenig fettreich und unbehaart. Die letzteren schliessen in der Mittellinie an einander; nach hinten vereinigen sie sich in spitzem Winkel. Die Länge des Dammes beträgt 3 cm.

Die kleinen Labien, von den grossen bedeckt, sind ganz normal gebildet, vom Charakter einer Schleimhaut und umfassen nach oben die kleine, etwa 3 mm weit vorspringende Clitoris.

Unter der Clitoris sieht man das Orificium externum urethrae. Dasselbe ist von wulstigen Schleimhautfalten umgeben und führt in die 4 cm lange Harnröhre.

Die Vagina mündet dicht unter der Urethra in das Vestibulum, ist von derselben aber durch eine vollkommene Scheidewand getrennt. An ihrem Eingange, der 6,8 cm im Umfange misst, sieht man mehrere kleine Schleimhautläppchen, die Reste des Hymen.

An ihrer Innenfläche ist die Scheide von einer Schleimhaut ausgekleidet, die oben und unten deutliche Fältelungen, die Columnae rugarum bildet. 4,8 cm vom Introitus vaginae hört die Schleimhaut mit scharfem Rande auf; es beginnt hier der durch die Operation geschaffene Kanal. Nach links und oben vom Anfange desselben bemerkt man einen kleinen Wulst als Rest der Portio. Von diesem aus verläuft der Stichkanal in der Länge von 4,7 cm durch straffes, hinter der Vagina liegendes Gewebe, durchbohrt zweimal die Blase und dringt ein wenig in den grossen Tumor ein.

Dieser war, als ich ihn bald nach der Section zur Untersuchung erhielt, in eine weiche, zerfliessliche Masse umgewandelt, so dass sich über seine Dimensionen genaue Maasse nicht angeben lassen. Er war ungefähr mannskopfgross. Als histologische Elemente, die ihn zusammensetzten, erwiesen sich grosse runde Zellen, welche ohne Zwischensubstanz an einander gedrängt waren, also den Charakter eines Sarcoms zeigten.

Der Tumor war rechts mit dem grossen Netz verwachsen. Sein Ueberzug wurde vom Bauchfell dargestellt. Dieses bildete an der Vorderseite eine Duplicatur, einer Wagentasche ähnlich, deren freier Rand 12 cm in der Länge maass, deren Tiefe bis zu 3½ cm ging.

1 cm nach unten und rechts vom Grunde der Tasche entsprang retroperitonäal ein fester Strang etwa von der Dicke eines Taschenbuchbleistiftes. Derselbe war völlig solid, endete an der einen Seite in der Geschwulst, in

der man ihn nicht weiter verfolgen konnte, an der anderen Seite verlor er sich im Bindegewebe in der linken Leistengegend.

Etwas nach unten und rechts vom Ende dieses Stranges lag die Einstichöffnung im Tumor.

Das bewegliche Gebilde im rechten Leistenkanal maass in der grössten Länge 5,7 cm. Es machte auf dem Längsschnitt noch mehr als von aussen betrachtet den Eindruck von Hoden mit darauf sitzendem Nebenhoden. Der Hoden maass 3,8 cm in der Länge, 2,2 in der Dicke und 2,0 in der Breite. Die histologische Untersuchung, die am frischen und am gehärteten Präparate angestellt wurde, liess keinen Zweifel an seiner Natur. Zahlreiche aufgeknäuelte Kanälchen mit geschichteten rundlichen Zellen lagen neben einander. Zwischen die einzelnen Haufen wuchert ein viele Zellen führendes Bindegewebe hinein, so dass eine fächerige Anordnung entsteht, wie sie für den Bau des Hodens charakteristisch ist. In den Septulis lagen eine Menge von Gefässen. Einzelne der Kanälchen erschienen aufgequollen und hatten auf die Kernfärbemittel schlecht reagirt. Indess war die Diagnose „Testikel" zweifellos.

Das als Nebenhoden angesprochene Organ bot folgenden Bau: Glatte Muskelfasern, in jeder Richtung durcheinander gewirrt, wurden durchsponnen von einem reichen Netze von Blutgefässen, welche ihren Ursprung alle einem grösseren, von hinten an den Körper herantretenden Arterienzweige verdankten. Man hatte also das Bild eines sehr reich mit Blut versorgten Leiomyoms. Es war 1,9 cm lang, 2,1 cm breit, 2,2 cm dick.

Es ist der vorstehend beschriebene einer jener Fälle, in denen bei der absolut weiblichen Erscheinung der äusseren Genitalien selbst Gynäkologen von Fach keinen Verdacht wegen der sexuellen Zugehörigkeit schöpften. Die Literatur ist nicht ganz arm an solchen Vorkommnissen. Ich führe hier einige Fälle an, welche theilweise schon während des Lebens richtig gedeutet wurden und die unserem Hermaphroditen ähnliche Bildungen darboten:

1) Ricco-Simpson, Cenno Storico su di an Neutro Uomo, cit. in Todd's Cyclop. Art. Hermaphrodit.

2) Osiander, Neue Denkwürdigkeiten, Göttingen 1799, cit. bei Ahlfeld, Die Missbild. des Menschen, S. 225, Leipzig 1882 und Arnold, dieses Archiv Bd. 47.

3) Steglehner, De Hermaphroditorum natura. Bamberg und Leipzig 1817.

4) Goujon, Journal de l'anatomie et de la physiologie. 1869. No. 6.

5) Wood, Transact. of Anat. and Pathol. 1872.

Diesen durch die Section bewiesenen Fällen schliessen sich direct an die von Chambers[1]) und Avery[2]) beschriebenen, in denen die Individuen dem unseren fast glichen; aus ihren grossen Labien (sit venia verbo) wurden Gebilde operativ entfernt, welche sich unter dem Mikroskop als Testikel documentirten.

Entsprechend ist ferner wahrscheinlich der Fall von Buchanan[3]), doch fehlt hier die Angabe über die mikroskopische Structur der exstirpirten Organe.

Nur während des Lebens diagnosticirt wurden die folgenden Zwitter von:

1) Schöneberg, Berl. klin. Woch. 1875. No. 27.
2) Leopold, Archiv für Gynäkol. VIII.
3) Derselbe, ebenda. XI.
4) Dohrn, ebenda. XI.
5) Wermann, dies. Arch. Bd. 104.
6) Swasey, The american Journal of Obstetr. Bd. XIV, No. 1.

Bei dem Vergleiche zahlreicherer Beobachtungen von Hermaphroditen kommt man zu dem Schlusse, dass nur die histologische Untersuchung der Genitaldrüsen, — und nach dieser richtet sich bekanntlich seit Joh. Müller[4]) ausschliesslich die Bestimmung des Genus, — oder der Befund von Spermatozoen im Genitalsecret während des Lebens eine sichere Diagnose zulassen. Die zuletzt aufgeführten Beschreibungen von Zwittern bleiben daher immerhin zweifelhaft, denn die Analogie mit den sicher constatirten Beobachtungen darf nicht zu Schlussfolgerungen Anlass geben.

Unser Zwitter unterscheidet sich von den citirten durch einige Besonderheiten, welche noch der näheren Betrachtung bedürfen.

Hierher gehört einmal das Myom, welches dem rechten Hoden aufsass. Von woher dasselbe ausgegangen ist, wird meiner Meinung nach nicht mehr zu entscheiden sein. Die Localisation könnte für den Ursprung aus der Epididymis sprechen; jedoch

[1]) Chambers, cit. bei Munde, Centralbl. für Gynäkol. 1887.
[2]) Avery, cit. in Schmidt's Jahrb. 1869.
[3]) Buchanan, Brit. med. Times. 1885.
[4]) Joh. Müller, Bildungsgeschichte der Genitalien. Düsseldorf 1830.

ist es bei der sonstigen rudimentären Bildung der männlichen Organe durchaus nicht sicher, dass überhaupt jemals ein Nebenhoden angelegt worden ist. Eine andere Partie, welche ebenso wie der Nebenhoden aus der Urniere entsteht, das Rete testis, ist ausgebildet vorhanden. Die Bildungen des Urnierenganges, — Samenleiter und Samenbläschen, fehlen dagegen ebenfalls. Wir müssen also sagen, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Geschwulst des Nebenhodens spricht, dass eine Gewissheit in dieser Beziehung aber nicht zu erlangen ist.

Fraglich könnte es weiterhin sein, von wo aus sich der grosse Tumor entwickelt hat. Dass er seine Entstehung von einem Gebilde genommen hat, welches ursprünglich in der Nähe der Anheftungsstelle des beschriebenen soliden Stranges gelegen hat, ist mir sehr wahrscheinlich. Ein so festes Ligament wird nicht leicht dem Zuge einer wachsenden Geschwulst nachgeben, sondern dieselbe eher zwingen, in einer bestimmten Richtung sich auszubreiten. Das Neoplasma ist von unten her in die Beckenhöhle hineingewuchert und hat das Peritonäum vor sich hergestülpt. Nach vorn zu hat das Ligament den noch kleinen Tumor straff angezogen, so dass seinem Wachsthum hier ein grösserer Widerstand entgegengesetzt wurde, als an der Hinterseite. Nach rückwärts hat demgemäss die Neubildung raschere Fortschritte gemacht und so durch Ueberwucherung der Vorderseite die Bauchfellduplicatur zu Stande gebracht.

Welcher Art das Organ gewesen ist, aus dem sich das Sarcom entwickelt hat, lässt sich mit absoluter Sicherheit jedenfalls nicht mehr feststellen. Man weiss, dass retinirte Hoden zur Zeit der Pubertätsentwickelung oft in Geschwülste übergehen. Vielleicht liegt das Verhältniss hier insofern ähnlich, als die Person durch den Umgang mit ihrem Verlobten häufiger sexueller Erregung ausgesetzt gewesen ist. Wenn nun ein Tumor im Unterleibe entsteht, während in derselben Gegend eine Geschlechtsdrüse fehlt, so liegt es nahe, diese für den Ausgangspunkt zu halten.

Es hat aber auch der Strang, welcher vom Tumor gegen die Leistenregion läuft, in seiner Richtung und Beschaffenheit eine so entschiedene Aehnlichkeit mit dem Gubernaculum Hunteri bei fötaler Lage des Hodens, dass schon dieses Argument

allein genügen könnte, um die Annahme einer Testikelgeschwulst zu rechtfertigen. Es ist ausserdem der rechte Hoden in vollster Entwickelung vorhanden, es ist die Geschwulst retroperitonäal gelegen, es ist das Sarcom eine nicht seltene Neubildung der männlichen Keimdrüse, — alles Gründe, die für die genannte Vermuthung sprechen.

Allerdings hat Gruber[1]) in einem ähnlichen Falle, in dem Theile weiblicher Genitalien, ein Testikel und ein unserem Tumor ungefähr analog gelegenes Carcinom vorhanden waren, geglaubt, annehmen zu müssen, dasselbe sei von einem Ovarium ausgegangen. Es lässt sich dieser Gedanke in mancher Beziehung rechtfertigen. Bekanntlich entspricht das Ligamentum ovarii proprium + Ligamentum teres uteri dem Gubernaculum Hunteri. Fehlt der Uterus, so fällt die Knickung, welche das Band durch den Ansatz an ihm erleidet, aus und die Aehnlichkeit mit männlichen Verhältnissen muss eine grosse werden. Es liegt weiter auch das Ovarium extraperitonäal. Aber einmal bildet es in weitaus den meisten Fällen cystische Geschwülste, während reine Sarcome oder Carcinome sehr selten sind. Zweitens macht die Thatsache, dass noch nie mit Sicherheit beiderlei Geschlechtsdrüsen neben einander constatirt sind, die ganze Hypothese vollkommen hinfällig. Die einst so zahlreichen Fälle von Hermaphroditismus verus sind von Ahlfeld[2]) sehr streng kritisirt worden. Seitdem ist nur ein einziger neuer Fall, meines Wissens, und zwar von Gast[3]) beschrieben worden; auch dieser ist wohl nicht unanfechtbar.

Auffallend bleibt fernerhin bei unserem Individuum die fehlende Ausbildung von Ausführungsgängen der Hoden gegenüber den oben citirten, sonst analogen Fällen: in allen diesen sind Epididymis, Vas deferens, Vesiculae seminales mehr oder weniger vollständig vorhanden; in einzelnen war es möglich, in der Vagina oder am Introitus die Mündungen der Samengänge zu finden. Für die Entscheidung über das Geschlecht bleibt es na-

[1]) Gruber, Mémoires de l'acad. des sciences de St. Petersbourg. 1859. VII. Série. Tome I.

[2]) Ahlfeld, Die Missbildungen des Menschen. Leipzig 1882.

[3]) Gast, Beitrag zur Lehre von der Bauch-Blasen-Genitalspalte u. s. w. Dissert. Berlin 1884.

türlich ganz gleichgültig, ob das Individuum seine Hodenproducte nach aussen bringen konnte oder nicht. Maassgebend ist nur die Structur der Keimdrüse, und diese beweist in unserem Falle klar, dass die Person ein männlicher Zwitter gewesen ist.

Ich unterlasse es absichtlich, meinen Fall in eine der beiden landläufigen Nomenclaturen, die von Ahlfeld (a. a. O.) und Klebs[1]) stammen, einzureihen. Die Absicht eines jeden Sammelbegriffes, sofort ein anschauliches Bild des Gegenstandes zu geben, erfüllen beide keineswegs. Es würde z. B. der vorliegende Fall so gut wie einer, in dem ein hypospadischer Penis mit gespaltenem Scrotum, tiefem, engen Sinus urogenitalis, von dessen Boden oben Urethra, unten hinten Vagina, Uterus und doppelte Tuben ausgingen, Hoden selbstredend vorhanden wären, — es würden beide gleich gut unter Klebs' „Pseudohermaphroditismus masculinus internus et externus" und unter Ahlfeld's „Missbildungen mit Uterus masculinus und Spaltbildungen der äusseren Genitalien" passen.

Anzunehmen, dass in Fällen unserer Art Müller'sche Gänge überhaupt nicht angelegt seien, sondern, wie Rathke[2]) es darstellte und Lilienfeld[3]) wohl zuletzt energisch betonte, das Scheidenrudiment sich nur aus einer Einstülpung des Sinus urogenitalis bilde, halte ich nicht für angänglich. Auffallenderweise ist nur bei dem Hermaphroditen von Buchanan und dem unseren ein Stückchen Portio vorhanden gewesen, — sonst fehlte jede Spur des Uterus. Rathke's Ansicht würde uns nicht erklären können, woher sich der Hymen dieser Zwitter bildet, der bekanntlich im fünften Monat aus einer Knickung der Müller'schen Gänge bei der Einmündung in den Sinus urogenitalis entsteht[4]); das Vorkommen einer Cervicalportion in den beiden genannten Fällen würde ebenso unverständlich sein.

[1]) Klebs, Handbuch der pathol. Anat. Bd. II. S. 723 ff. 1876.

[2]) Rathke, Abhandlungen zur Bildungs- und Entwickelungs-Geschichte. Leipzig 1832.

[3]) Lilienfeld, Beiträge zur Morphol. und Entwickelungsgesch. der Geschlechtsorgane. Dissert. Marburg 1856.

[4]) Vergl. Tourneux et Legay, Journal de l'anat. et de la physiol. XX. an. No. 4. Beachtenswerth ist für diese Verhältnisse die Arbeit von Schaeffer (Archiv f. Gynäkol. XXXVII. Heft 2), in welcher be-

Die Art und Weise des Zustandekommens einer Missbildung wie der unserigen müssen wir uns so denken, dass die Urnierengänge entweder gar nicht gebildet oder aber völlig obliterirt und zu Grunde gegangen sind. Die Müller'schen Gänge sind im oberen Theile ebenfalls eingegangen, im unteren sind sie bestehen geblieben und verschmolzen. Die äusseren Genitalien haben genau die Veränderungen durchgemacht, welchen sie bei weiblichen Individuen unterliegen. Der Sinus urogenitalis endlich hat sich vertieft und durch ein Septum in Vagina und Urethra getheilt.

Im engsten Zusammenhange mit den Fällen unserer Reihe stehen diejenigen männlichen Zwitterbildungen, bei denen ein trichterförmiges Vestibulum auftritt, von dessen Grunde Vagina und Urethra entspringen (die bekannte Katharina Hohmann war ein Beispiel hierfür). Wird der Trichter tiefer und tiefer, so kommt man auf diejenigen häufigen Bildungen, in welchen die Müller'schen Gänge auf dem Colliculus seminalis in die männliche Urethra münden. Bei diesen ist neben sonst normalen männlichen Genitalien gewöhnlich ein hypospadischer Penis vorhanden. Durch den Urethralkanal gelangt die Sonde nach vorn in die Blase, nach hinten auf der Höhe des Colliculus in einen mehr oder weniger entwickelten Kanal, den Rest der Müller'schen Gänge, welcher sich bisweilen deutlich in Vagina, Uterus und Tuben gliedern kann. Der ganze Unterschied zwischen diesen Fällen und denen unserer Art liegt darin, dass sich bei jenen die Geschlechtswülste an einander geschlossen haben, dass der Sinus urogenitalis eng ist und sich nicht durch eine Querwand in Urethra und Vagina geschieden hat.

Die Ursachen der Zwitterbildungen sind uns noch durchaus unbekannt. Man findet bei Hermaphroditen oft Missbildungen der verschiedensten anderen Organe. Dass die Erblichkeit eine gewisse Rolle spielt, beweisen Beobachtungen wie die von Philipps[1]), der von einer Frau berichtet, welche neben gesunden Kindern vier Hermaphroditen gebar. Nägele[2]) beschreibt

wiesen wird, dass die äussere Lamelle des Hymen eine Bildung des Scheidenvorhofes darstellt.

[1]) Philipps, cit. in Virchow-Hirsch Jahresber. 1887. II. S. 272.

[2]) Nägele, Meckel's Archiv. Bd. 5. S. 136.

ein Zwitter-Zwillingspaar; auch der Fall von Leopold[1]) gehört wohl hier her, in dem ein Hermaphrodit zwei Schwestern besass, die nie menstruirt oder geboren hatten. Ganz ähnliche Verhältnisse wie hier scheinen auch bei anderen Missbildungen der Genitalien einzuwirken. Routh[2]) z. B. erzählt von drei Schwestern, die keinen oder nur einen rudimentären Uterus besassen. In zwei Generationen beobachtete Aehnliches Hauff[3]).

Bei der Behandlung des vorbeschriebenen Falles drängt sich mit Nothwendigkeit die Frage auf: Durch welche Hülfsmittel, welche Anhaltspunkte wird man in die Lage versetzt, Irrthümern in der Beurtheilung des Geschlechtes zu entgehen? Um keine wichtigen Momente bei der Beantwortung dieser Frage zu übersehen, habe ich versucht, ein möglichst umfassendes Material zusammenzubringen. Ich habe 126 Fälle von Zwitterbildungen theils im Original, theils im Referat gesammelt; von 79 derselben liegen Sectionsberichte vor, die übrigen 47 sind nur während des Lebens untersucht worden. Ich bin dadurch im Stande, für jeden Punkt prägnante Beispiele beizubringen.

Schon bei der Geburt eines Zwitters entstehen leicht Irrthümer durch oberflächliche Untersuchung. Kommen die Individuen in die Zeit der Pubertät, so erkennen sie oft selbst richtig ihr Geschlecht. Oder sie heirathen und dann macht ihre Körperbeschaffenheit eine ärztliche Untersuchung nöthig. Es giebt auch Hermaphroditen, die lange Zeit verheirathet sind, ohne dass ihr wahres Geschlecht zu Tage kommt [vgl. die Fälle von Otto[4]), Martini[5]), Badaloni[6]) und viele andere]; unserer Person würde es jedenfalls ähnlich gegangen sein, wenn die Geschwulst nicht ärztliche Hülfe nöthig gemacht hätte. Ihr Beispiel lehrt, dass man bei anscheinend fraglos weiblichen Personen, bei denen Hemmungsbildungen der Genitalorgane vorhanden sind, auf seiner Hut sein und an Zwitterbildungen denken

[1]) Leopold, Archiv für Gynäkol. Bd. VIII.
[2]) Routh, cit. in Virchow-Hirsch Jahresber. 1885. II. S. 620.
[3]) Hauff, Württemberg. Correspondenzbl. 1873. 43,5.
[4]) Otto, Neue seltene Beob., cit. n. Ahlfeld, a. a. O. S. 225.
[5]) Martini, Vierteljahrsschrift für gerichtl. Med. Bd. XIX. S. 303.
[6]) Badaloni, cit. nach Virchow-Hirsch Jahresbericht. 1885. I. S. 499.

muss. Hat man aber erst einmal Verdacht gefasst, so wird man nach Erscheinungen suchen, die für ein Geschlecht charakteristisch sind.

Halten wir uns zunächst an die äusseren Genitalien selbst, so finden wir wenig brauchbare diagnostische Punkte. Die Formen dieser Organe sind es ja gerade, welche meist die ersten Zweifel erwecken, und es ist unmöglich, z. B. einen hypospadischen Penis von einer hypertrophischen Clitoris zu unterscheiden.

Beachtenswerth scheint mir in dieser Beziehung zu sein, dass man bei männlichen Zwittern sehr häufig, bei weiblichen bisher niemals, beobachtet hat, dass die Geschlechtswälle (grosse Labien bezw. Scrotalhälften) auf Berührung sich zu contrahiren pflegten, eine Erscheinung, welche das Vorhandensein einer Tunica dartos beweist. Bei unserem Individuum hatte man Derartiges in vivo nicht bemerkt, post mortem waren stärkere Muskelbündelchen im Scrotum nicht aufzufinden.

Klebs[1]) lenkte die Aufmerksamkeit auf ein paar Fältchen, welche von den Nymphen ausgehend das Geschlechtsglied mit doppelter Schlinge umfassen. „An ihrer äusseren Fläche gehen sie allmählich und ohne bestimmte Grenze in die Scrotalhaut über, nach innen fallen sie steil ab und sind etwa 1 mm hoch. Sie durchsetzen die Faltungen der Scrotalhaut in senkrechter Richtung und lassen sich nicht wie diese durch Zug ausgleichen.“ Klebs fand dieselben bei zwei weiblichen Zwittern und möchte sie als bezeichnend für das Genus femininum halten. Indessen besass Katharina Hohmann diese selben Falten, wies sich aber durch den Besitz beweglicher Spermatozoen als Mann aus. Entsprechende Bildungen zeigten auch die Männer von Günther[2]) und Czarda[3]).

Man hat ferner geglaubt, die Clitoris müsse von den Labien umfasst werden, die getrennten Scrotalhälften stiessen dagegen unterhalb des Penis zusammen. Dass dieser Zustand nicht maassgebend ist, erhärten z. B. der männliche Herma-

[1]) Klebs, a. a. O. S. 732.
[2]) Günther, Commentatio de H. Leipzig 1846.
[3]) Czarda, Wiener med. Wochenschr. 1876. No. 44.

phrodit von Odin[1]) und die weiblichen von Tourtoual[2]) und Flume[3]).

Oft ist man in der Lage, in einem oder in beiden Geschlechtswällen, bezw. weiter hinauf im Leistenkanal einen Körper zu palpiren, der in seiner Form Aehnlichkeit mit einem Hoden hat. Glaubt man ausserdem die Appendices desselben, also Epididymis und Funiculus spermaticus zu fühlen, so liegt es nahe, den Zwitter für einen Mann zu halten. Man muss jedoch dabei bedenken, dass auch bei normalen Weibern nicht selten Hernien vorkommen, welche ein Ovarium enthalten. Einen weiblichen Hermaphroditen, bei dem dies der Fall war, hat Arranyi[4]) beschrieben. In gewisser Beziehung analog liegt der Fall von Maret[5]), in welchem Uterus, Tube und Ovarium in einer Hernia labialis dextra lagen. Ausserdem können Verwechslungen mit den verschiedensten Bildungen passiren. Virchow und Litten[6]) entdeckten bei der Section statt der palpirten Hoden eine Hämatocele und eine Hydrocele, Schmorl[7]) eine prolabirte, aufgerollte Tube. Bei der Hohmann vermeinten die verschiedenen Untersucher Hoden, Ovarien, einen obliterirten Schenkelbruch oder eine geschwollene Lymphdrüse vor sich zu haben.

Dass man durch die Untersuchung per rectum oder per vaginam keine Klarheit erlangen kann, wird ohne Weiteres jeder glauben, der nur in ein paar Fällen verfolgt, was man im Leben zu fühlen geglaubt hat, und was bei der Section thatsächlich gefunden wurde. Man vergleiche z. B. die Beschreibung eines Hypospadiäus von Sippel[8]). Auch weiss man ja, dass Uterus und Tuben bei Männern ausgebildet vorhanden sein können (vgl. Ahlfeld's Atlas), dass dagegen Weiber nur ein Scheidenrudiment zu besitzen brauchen.

Bisweilen ist es vorgekommen, dass Keimdrüsen aus den

[1]) Odin, Gazette des hôpitaux, Lyon médical. 1874. No. 13.
[2]) Tourtouse, Berl. med. Zeitung. 1834. S. 117.
[3]) Flume, Nassauisches ärztl. Corresp.-Bl. 1871. No. 8.
[4]) Arranyi, cit. in Schmidt's Jahrb. 1881. S. 150.
[5]) Maret, cit. bei Heppner, Reichert's Archiv. 1870 S. 685.
[6]) Virchow-Litten, Dieses Archiv Bd. 75.
[7]) Schmorl, Dieses Archiv Bd. 113.
[8]) Sippel, Archiv für Gynäkol. Bd. XIV.

Geschlechtswällen operativ entfernt wurden, entweder weil man sie für Geschwülste hielt oder weil sie Beschwerden machten. Dann ist es natürlich möglich, eine absolut sichere Diagnose zu geben, da — der Hermaphroditismus verus ist oben zurückgewiesen — die andere Drüse, falls eine vorhanden ist, denselben Bau besitzen muss. Auf diese Weise kam man zur Entscheidung über das Geschlecht in den Fällen von Chambers[1]), Buchanan[2]), Avery[3]) und Klotz[4]). In zweifelhaften Lagen wäre es jedenfalls das Sicherste, eine Genitaldrüse zu exstirpiren und mikroskopisch zu untersuchen. Bei den heutigen Operationsmethoden würde die Gefahr des Eingriffes für das Individuum eine recht geringe sein. Dass eine Freilegung und Inspection der Drüse in situ nicht genügt, das beweist unser Fall, in welchem das Myom einem Nebenhoden ausserordentlich ähnelte. Ein so energisches Vorgehen, wie es im Vorstehenden angedeutet wird, lässt sich in praxi natürlich nur höchst selten in Anwendung bringen.

Nächst der Form der Genitalien interessiren uns ihre Functionen, die sich als Spermaabscheidung und Menstruation kundgeben.

Hat das fragliche Wesen Pollutionen, so ist es wahrscheinlich ein Mann, denn weibliche Zwitter mit Pollutionen giebt es nicht, enthält die entleerte Flüssigkeit Spermatozoen, so ist es sicher ein Mann.

Anders steht es mit der Menstruation. Dieselbe fehlt häufig vollkommen, trotz entwickelter oder bei unentwickelten Ovarien. Siehe die Fälle von Flume (a. a. O), Gunckel[5]) und Hofmann[6]). Andererseits bezeichnen die Frauen jede Blutung aus den Genitalien als „Regel“ und wissen immer eine vierwöchentliche Pause

[1]) Chambers, cit. n. Munde, Centralblatt für Gynäkol. 1887. S. 671.
[2]) Buchanan, Brit. med. Times 1885, cit. n. Virchow-Hirsch Jahresb. 1885. I u. II.
[3]) Avery, cit. n. Schmidt's Jahrb. 1869.
[4]) Klotz, Centralblatt für Chirurgie. 1880. Heft I.
[5]) Gunckel, Ueber einen Fall von Pseudoherm. femin. Dissert. Marburg 1887.
[6]) Hofmann, Ein Fall von Hermaphrodisie. Stricker's med. Jahrbücher. 1877. Heft 3.

herauszudeuten. Man kennt Fälle von regelmässigen Genitalblutungen bei Fehlen des Uterus. In unserem Falle haben sicher Verletzungen des leicht blutenden Harnröhrenpolypen die Periode als vorhanden annehmen lassen. Ebenso war es in dem Falle von Dohrn[1]), wo ein Polyp an der zum Coitus benutzten Harnröhrenmündung sass. Die Individuen, welche Günther[2]) und Osiander (a. a. O.) beschrieben und die beide Hoden hatten, glaubten eine regelmässige Menstruation zu besitzen. Nur Molimina menstrualia hatten die Männer von Steglehner (a. a. O.), Klotz (a. a. O.) und Henrichsen[3]). Es ist nicht unmöglich, dass entsprechende Beschwerden gelegentlich durch Trauma der herabsteigenden Hoden hervorgerufen werden, wie es bei Potier-Duplessy's[4]) Zwitter angenommen wurde.

Welchen Täuschungen man in Bezug auf die Menses unterliegen kann, dafür diene als Beleg, dass die Hohmann periodische Blutungen aus der Harnröhre hatte, denen aber gewöhnlich einige Tage Nasenbluten vorauszugehen pflegte. Als sie sich in Wunderlich's Klinik unter genauer Aufsicht befand, hörten die Blutungen auf, da sie sich erkältet haben wollte.

Pollutionen und Menstruation können nur beim geschlechtsreifen Menschen als Diagnostica in Frage kommen. Nicht anders steht es mit dem allgemeinen Habitus, der bei Kindern noch nicht, im Alter nicht mehr nach verschiedener Richtung hin deutlich entwickelt ist. Es handelt sich hierbei im Wesentlichen um folgende Punkte:

1) Die Körperformen im Grossen und Ganzen. Dieselben sind bei Hermaphroditen für das Geschlecht nicht charakteristisch. Steglehner (a. a. O.) secirte eine junge Dame, welche absolut weibliches Aeusseres zeigte, dabei aber wohl entwickelte Hoden besass, Gunckel (a. a. O.) ein als Mann angesehenes Mädchen, das virilen Habitus darbot. Boddaert[5]) berichtet von einem

[1]) Dohrn, Archiv für Gynäkol. Bd. XXII.
[2]) Günther, Commentatio de Herm. Leipzig 1846.
[3]) Henrichsen, Dieses Archiv Bd. 94.
[4]) Potier-Duplessy, cit. n. Virchow-Hirsch Jahresber. 1887. I. S. 263.
[5]) Boddaert, Etude sur l'Herm. latéral. Annales de la soc. de méd. de gand.

Zwitter, dessen linke Gesichtshälfte einen mehr weiblichen Gesichtsausdruck besass als die rechte.

2) Die Form des Beckens. Frauen mit schmalem, engen Becken nennen meine Tabellen nicht, dagegen hatten z. B. die Männer von Osiander (a. a. O.) und von Winter[1]) ein ausgesprochen weibliches Becken.

3) Die Mammae. Dieselben mangelten den Frauen von Flume und Gunckel; zahlreiche Männer besassen dagegen ausgebildete Brustdrüsen, ich citire nur die von Ricco-Simpson (a. a. O.) und Steglehner. Nur kräftige Warzen hatte der Hermaphrodit von Odin (a. a. O.).

4) Die Stimme. Ich habe nur einen Mann gefunden, welcher hoch, bisweilen rauh sprach [Goujon[2])]; die Frauen bei Virchow-Litten (a. a. O.) und Flume besassen ein tiefes Organ.

5) Die Behaarung. Mit einem Barte waren die Weiber bei Gunckel, Crecchio[3]) und Hofmann[4]) versehen, das letztere war überhaupt stark behaart. Sehr häufig fehlt, wie bei unserem Pseudohermaphroditen, jede Spur von Körperbehaarung. — Man hat den Männern eine besondere Art von Behaarung des Bauches vindiciren wollen; es sollen bei ihnen die Haare pyramidal zum Nabel aufsteigen, bei den Weibern aber in einem nach oben convexen Bogen aufhören. Die Werthlosigkeit dieses Zeichens bewies Schultze[5]) durch Untersuchungen an normalen Menschen: Von 100 jungen Weibern zeigten 5, von 140 jungen Männern 34 die umgekehrte Form.

Es wäre endlich noch von den geschlechtlichen und sonstigen Neigungen der Zwitter zu sprechen, in denen man ein vorzügliches differential-diagnostisches Moment hat erblicken wollen. Meiner Meinung und auch meiner Statistik nach ist dies nicht richtig. Erziehung, Gewohnheit und Umgang beeinflussen das Denken und Empfinden meistens durchaus. Dohrn[6]) meldet

[1]) Winter, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XVIII.
[2]) Goujon, Journal de l'Anat. et de la Physiol. 1869. No. 6.
[3]) Crecchio, Il Morgagni 1865, cit. n. Klebs, a. a. O.
[4]) Hofmann, Stricker's Jahrbücher. 1877.
[5]) B. Schultze, Jen. Zeitschr. Bd. IV. S. 312.
[6]) Dohrn, Archiv für Gynäkol. XXII.

von einem Zwitter, welcher von seiner männlichen Natur in Kenntniss gesetzt, doch in seiner glücklichen Ehe als Frau weiter zu leben beschloss.

Für die Hermaphroditen handelt es sich ausserdem bei Untersuchungen oft um wesentliche Vortheile, z. B. um Erbschaften, die sie als Frauen nicht antreten dürfen. Sie werden also gern ihre Neigungen in ihrem Interesse darzustellen suchen.

Unser Zwitter fühlte sich durchaus als Weib und hing mit inniger Zuneigung an ihrem Bräutigam.

Nach Erwägung aller überhaupt brauchbaren diagnostischen Hülfsmittel kommen wir also zu dem Resultate, dass wir während des Lebens in Fällen zweifelhafter Geschlechtsbildung nur dann ein Urtheil über das Genus abgeben können, wenn wir die Genitaldrüsen mikroskopisch untersuchen oder wenn wir in ejaculirter Flüssigkeit Spermatozoen nachweisen können.

Beckenform, Stimme und Tunica dartos können niemals zur Entscheidung genügen, da unsere Casuistik noch eine viel zu wenig reiche ist, um anzunehmen, dass sie alle Möglichkeiten erschöpfe.

In praxi wird man gut thun, wie Ahlfeld empfiehlt, alle zweifelhaften Fälle für männlich zu erklären. Nach meinen Zahlen sind Zwitter dieses Geschlechtes 10mal so häufig als weibliche.

XXII.

Zwei Fälle von acuter infectiöser Phlegmone des Pharynx.

(Nach einem Vortrage gehalten in der Basler medicinischen Gesellschaft am 11. Juni 1891.)

Von Dr. A. Dubler,
Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut in Basel.

Eine seltene parasitäre Erkrankung der Rachengegend, aber von unvergleichbar ernsterem Charakter als die im Anhange besprochene[1]), ist die diffuse Pharyngitis phlegmonosa, oder — wie Senator sie nennt — die „primäre acute infectiöse Phlegmone des Pharynx". Senator beschreibt diese als eine Krankheit sui generis; allein schon die Zahl der Epitheta, welche er zur Charakteristik derselben für nöthig hält und welche noch nicht ausreichen, um genau das wiederzugeben, was er unter jenem Namen verstanden wissen will, deutet darauf hin, dass sie engste Beziehungen zu anderweitigen entzündlichen Prozessen derselben Körperregion hat. Wollte man jeder Verwechslung mit derartigen verwandten Formen vorbeugen, so würden die ferneren Bezeichnungen: spontanea, diffusa, maligna vielleicht eben genügen. —

Für den Entwurf seines Krankheitsbildes standen Senator 4 Fälle zu Gebot, welche sich durch eine grosse Gleichmässigkeit in ihrem Verlaufe auszeichneten: „In allen diesen Fällen" — so sagt er in einem am 4. Januar 1888 in der Berliner medicinischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage — „handelt es sich um eine acute fieberhafte, übrigens mit nur mässigen Temperatursteigerungen einhergehenden Erkrankung, bei welcher frühzeitig Halsschmerzen und insbesondere Schlingbeschwerden eintreten, zu denen alsdann Störungen von Seiten des Kehlkopfes,

[1]) Es bezieht sich dies auf einen Fall von Leptothrixmykose des Pharynx, Larynx und Oesophagus („Pharyngomycosis leptothricia" nach Chiari, „Algosis faucium leptothricia" nach Jacobsohn).

nehmlich mehr oder weniger bedeutende Heiserkeit und Athemnoth, endlich Störungen des Sensoriums sich hinzugesellen und in kurzer Zeit der Tod erfolgt, ohne dass die lebenswichtigen Organe erhebliche Veränderungen zeigen. — Der constante anatomische Befund, welcher auch die Erscheinungen im Leben erklärt, ist eine diffuse eitrige Entzündung im tiefern Gewebe der Pharynxschleimhaut, die sich von da aus auf den Kehlkopf und die Drüsen fortsetzt und secundär noch andere Organe in Mitleidenschaft zieht. Die Krankheit hat vorher ganz gesunde Personen (Männer) befallen ohne nachweisbares ätiologisches Moment.“ — Sie trat — wollen wir noch anführen — in den Herbstmonaten auf, dauerte 5—16 Tage und führte stets zu plötzlichem unerwartetem tödtlichem Ausgang; zweimal ist einer Schwellung des Halses Erwähnung gethan; in einem Falle wurde ein Trunk kalten Bieres, in einem anderen ein Festschmaus als Gelegenheitsursache angegeben; hier leiteten heftige Magenschmerzen und Erbrechen das Kranksein ein. Die Schleimhaut des Pharynx erwies sich bei der Section stets unverletzt; der Magen zeigte dreimal entzündliche Röthung. —

Bei der Discussion erhob sich Einspruch gegen die Auffassung Senator's, als sei die geschilderte Krankheit von den Aerzten bislang übersehen oder nicht richtig gewürdigt worden. Guttmann hält dieselbe für identisch mit der erysipelatösen Entzündung des Pharynx und Larynx, unter welchem Namen gute Beschreibungen, besonders von französischen Autoren, bereits existirten. Virchow, welchem der von dem Vortragenden gezeichnete krankhafte Zustand ebenfalls nicht neu ist, weist auf die Schwierigkeit hin, die phlegmonösen Prozesse, insbesondere diejenigen des Digestionstractus bezüglich Localisation und Genese auseinander zu halten. — Diesen Einwendungen gegenüber hält Senator an seiner ursprünglichen Meinung fest: dass nehmlich die von ihm aufgestellte Krankheitsform Nichts mit erysipelatösen oder solchen phlegmonösen Rachenaffectionen zu thun habe, „welche nach örtlichen Insulten (Verletzungen u. s. w.) entstehen oder sich an anderweitige Entzündungen und Eiterungen anschliessen, oder zu anderen Krankheiten irgendwie secundär und auf metastatischem Wege hinzutreten.“ —

Es ist nun wahr, dass Senator mit dem neuen Namen

nicht zugleich auch eine neue Krankheit in die medicinische Wissenschaft eingeführt hat; Guttmann hebt mit Recht hervor, dass das Bild derselben schon früher beschrieben war, und zwar — wie ich gleich hinzufügen will — nicht nur unter der Marke des Erysipels; führt doch Senator selbst einen gut gekennzeichneten analogen Fall von Cruveilhier aus dem Jahre 1829 an. Aber durch seine glanzvolle Schilderung hat er das Interesse für diese eigenthümliche idiopathische Form der Pharynxphlegmone in weiten Kreisen wachgerufen, und kaum waren seine Worte gehört, so wurden rasch nach einander ähnliche Fälle bekannt gegeben, — von Landgraf, von Hager, Baruch u. A., erst kürzlich noch von Samter[1]). Sie Alle stimmen, was die Erscheinungen im Leben anbetrifft, mehr oder weniger mit der Darstellung Senator's überein. Während aber die klinischen Beobachtungen zusehends sich mehrten, blieben die pathologisch-anatomischen und insbesondere die bakteriologischen Untersuchungen stark im Rückstande, denn nur selten war man in der Lage eine Obduction vorzunehmen. Jedermann ist damit einverstanden, dass wir eine exquisit parasitäre Krankheit vor uns haben; aber es ist bisher kaum geglückt, des muthmaasslichen Infectionsträgers bei der diffusen Pharynxphlegmone habhaft zu werden. Robert Koch hat in einer Probe Milzblut von dem zweiten Senator'schen Falle, welche ihm in einem zugeschmolzenen Röhrchen übersandt worden war, keine besonders charakteristischen Bakterienformen, namentlich keine Streptokokken nachweisen können und die bewegliche Stäbchenart, welche R. Langerhans aus dem tiefen Gewebe der Tonsille und der Milz des nehmlichen Individuums züchtete, hatte nicht die geringsten pathogenen Eigenschaften Thieren gegenüber. — In dem Falle von Landgraf sah O. Israel im Racheneiter neben Stäbchen Streptokokken und auch im Milzblute spärliche Kettenkokken. Culturversuche (mit Milzblut) misslangen. — Bei Erysipel des Rachens sodann ist mehrfach, besonders von italienischer Seite, über Bakterienbefunde berichtet worden;

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 18. Einige andere Arbeiten waren mir nicht zugänglich, so z. B. Höhlein: Ein Fall von primärer acuter infectiöser Phlegmone des Pharynx (St. Petersb. med. Wochenschr. 1891. No. 2.

Cardone und Fasano unter Anderen haben im erysipelatös erkrankten Gewebe den Fehleisen'schen Streptococcus nachweisen können. —

Angesichts so spärlicher Angaben mag es gerechtfertigt erscheinen, wenn ich von zwei Fällen infectiöser Pharynxphlegmone Mittheilung mache, welche ich pathologisch-anatomisch und bakteriologisch zu untersuchen Gelegenheit hatte. Der erste datirt aus dem Anfange des Jahres 1889.

Patient, ein 67jähriger Gasarbeiter, machte im Winter 1879/80 das Nervenfieber, 1885 eine Lungenentzündung durch; vor 3 Jahren litt er an Magenkrämpfen, seit längerer Zeit an Husten, Engigkeit, Herzklopfen. 1887/88 brachte er 3 Wochen wegen chronischen Lungenkatarrhs im hiesigen Bürgerspitale zu, welches er gebessert verliess. — Genau ein Jahr später, am 29. December 1888, Wiedereintritt in das Spital mit starkem Husten, Engigkeit, Mattigkeit, nächtlichen Kopfschmerzen, Urinbeschwerden. Bei der Aufnahme Symptome eines chronischen Lungenkatarrhs; Temp. 37,1°. Der Zustand bleibt derselbe, bis am 27. Januar 1889 plötzlich hohes Fieber, rostfarbener Auswurf, Dämpfung und Bronchialathmen hinten oben rechts sich einstellt und die Dyspnoe zum höchsten Grade sich steigert. Der Puls wird klein und schwach und am 30. Januar Abends 8½ Uhr, 32 Tage nach der Aufnahme in das Spital, tritt plötzlich der Tod ein.

Die klinische Diagnose lautet unter Anderem auf Angina externa. (Krankenjournal der medicinischen Klinik.)

Die Obduction, 12 Stunden nach dem Tode vorgenommen, ergiebt Folgendes:

Kräftiger Körperbau. Haut im Allgemeinen blass, an den Händen, Füssen und am Rücken bläulich. Innenfläche der Unterschenkel mit kleinfingerdicken Varicen. Halsvenen stark mit dunklem flüssigem Blute gefüllt. Unterkinn- und Schilddrüsengegend leicht geschwollen; die Unterhaut hier etwas ödematös; das lockere Gewebe unter dem Platysma myoides stark durchfeuchtet. Beim Einschneiden zwischen die langen Kehlkopf- und Zungenbeinmuskeln entleert sich etwas dünner gelber Eiter; das intermusculäre Bindegewebe in weiter Ausdehnung opak, ödematös, mit zahlreichen Eiterkörperchen durchsetzt, — wie die mikroskopische Betrachtung ergab. Längs der Gefässscheide der Carotis und Jugularis int. beiderseits gelbe eitrige Zellgewebsinfiltration. — Die Zunge mit weissem Belag; ihre Wurzel höckrig venös injicirt und ödematös; Durchschnitt feucht. Die Schleimhaut der Wangen und des Bodens der Mundhöhle blass. Tonsillengegend geschwollen, stark ödematös, gelblich. Die Tonsillen selbst gelbweiss, weich, mit tiefen Krypten versehen. Der weiche Gaumen etwas geröthet und geschwollen; die Uvula lang, kleinfingerdick, hellgelb, sulzig. Die Schleimhaut der seitlichen Rachenwand von den Tonsillen bis in die

Recessus pyriformes hinab beiderseits stark geschwollen, schwefelgelb, die Submucosa eitrig infiltrirt; die hintere Rachenwand geröthet. — Epiglottis in einen kleinfingerdicken gelben Querwall umgewandelt, dessen Vorderfläche jederseits neben der Mittellinie ein fast haselnussgrosser schlaffer schwefelgelber Sack aufsitzt. Die Rückfläche des Kehldeckels im oberen Theil dunkelroth. Die rechte aryepiglottische Falte bildet einen dicken weichen gelben Wulst; die Anschwellung setzt sich, allmählich flacher werdend, in den rechten Sinus pyriformis hinein fort. Die linke Plica aryepiglottica ist im unteren Theile ebenfalls unförmlich dick, gelb und gallertig; im oberen Abschnitte schmaler, oberflächlich gerunzelt, gelblichweiss. In beiden Sinus pyriformes ist die Schleimhaut stark geschwollen, schwefelgelb; an der Rückfläche der Giessbeckenknorpel geröthet. Die beiden falschen Stimmbänder stellen hellgelbe sackartige schwappende Wülste dar, welche sich nach oben zu allmählich abflachen. Der Eiter liegt in den Maschen der Submucosa, ohne irgendwo zu eigentlichen Abscessen zu confluiren. Die Schleimhaut ist überall erhalten: nirgends eine Spur von Verletzung. Die wahren Stimmbänder geschwollen und geröthet, ebenso die Trachea. Der Oesophagus blass, mit einem erbsengrossen zeltartigen, nach aufwärts gerichteten Divertikel an der vorderen Wand, 20 cm unterhalb des Kehlkopfes. Die submaxillaren Lymphdrüsen bis bohnengross, zäh, gelbweiss.

Der rechte Schilddrüsenlappen stark hühnereigross, mit einer taubeneigrossen flüssiges dunkles Blut enthaltenden Cyste, deren Wandung theils gallertig, theils kalkig ist. Der linke Lappen von dem Umfange eines Gänseeies; in seiner unteren Hälfte eine kleinhühnereigrosse Höhle, welche theils mit dunklem flüssigem Blute, theils mit graurothen bröckligen thrombusähnlichen Massen angefüllt ist.

In den Bronchien beiderseits eitriger Schleim; Schleimhaut dunkelgrauroth, schiefrig gefleckt. Bronchialdrüsen bis pflaumengross, schwarz, weich; eine derselben ist verkalkt, erbsengross.

Beide Lungen lufthaltig, braunroth, stark pigmentirt, vesiculär emphysematisch; die linke ist überall, die rechte an der Spitze, am hinteren Umfange des Oberlappens und an der Basis locker adhärent.

Herz vergrössert (359 g); auf der Vorderfläche ein handtellergrosser und ein kleinerer Sehnenfleck. Der rechte Ventrikel und Vorhof hypertrophisch, enthalten viel Speckhaut und wenig Cruor. Pulmonalklappe am Rande leicht schwielig. Die Tricuspidalzipfel, besonders der vordere, dick, stellenweise mit warzigen Excrescenzen am Rande. An der Unterfläche des vorderen Segels eine erbsengrosse flache graurötbliche Auflagerung von der Consistenz und dem Aussehen krümliger Thrombusmasse; darunter ist die Klappenoberfläche etwas rauh, aber ohne eigentliche Geschwürsbildung. Das Endocard des rechten Vorhofes weisslich, unterhalb der Fovea ovalis, mit zarten fadenförmigen bis 1 cm langen Auswüchsen besetzt. Der linke Ventrikel hypertrophisch, Musculatur dunkelbraunroth. Der vordere Mitralzipfel schwielig, der Rand wallartig verdickt. Aortenklappe weisslich, das rechte und linke Segel mit je einem Kalkstab. Aorta asc. 8½ cm;

Arcus und Aorta ascend. mit einigen Fettflecken und halbknorpligen Stellen.

Milz 187 g schwer, mehrfach mit der Umgebung verwachsen; Kapsel mit rostfarbenen Flecken. Durchschnitt grauroth und gelblichweiss marmorirt, Consistenz weich und schlaff.

Die linke Niere mit leicht trennbarer Kapsel und glatter graurother Oberfläche. Durchschnitt durch beide Substanzen grauroth. Rinde 6 mm Durchm., leicht trüb. Nierenbecken venös injicirt. Die rechte Niere zeigt an der Oberfläche vereinzelte kleine Cysten, verhält sich im Uebrigen wie die linke.

Der Magen erweitert, enthält gelbe Flüssigkeit. Schleimhaut in Falten gelegt, succulent; die Falten stark geröthet, an der kleinen Curvatur und im Fundus mehrfach mit punktförmigen dunkelrothen Hämorrhagien. 3 cm nach rechts von der Cardia eine bohnengrosse narbige Einziehung an der kleinen Curvatur. Nachbarschaft stark geröthet. — Duodenalschleimhaut gelblich, stellenweise schiefrig. — Dünndarm contrahirt, enthält gelben dünnen Brei; Schleimhaut im oberen Theil fleckig geröthet, succulent; im Ileum blass, an der Klappe schiefrig. Im Dickdarm gelbe bröcklige Fäces; Schleimhaut blass und feucht.

Leber mehrfach mit dem Zwerchfell verwachsen, derb; Oberfläche uneben, an der unteren Seite kleinhöckrig, warzig; beim Einschneiden knisternd; Schnittfläche graugelbröthlich; die Zeichnung der Acini undeutlich.

Pankreas schlaff, braunröthlich körnig.

Schädeldach regelmässig, mit mehreren kleinen flachen Exostosen, fest mit der Dura mater verwachsen. Die harte Hirnhaut an der Innenseite glatt und glänzend; die weichen Häute ödematös, überall transparent; die oberflächlichen Venen stark mit Blut gefüllt. Gross- und Kleinhirnsubstanz blutreich, feucht. Die Arterien an der Basis dünnwandig. Die Sinus enthalten viel flüssiges dunkles Blut und etwas Speckhaut.

Fassen wir das Sectionsergebniss zusammen, so haben wir an pathologischen Veränderungen: eine diffuse phlegmonöse Pharyngitis und Laryngitis, eine Phlegmone des tiefen Halszellgewebes, eine frische Endocarditis der Tricuspidalis, eine frische Milzschwellung und acute Gastritis, eine Struma haemorrhagica, dann alte entzündliche Prozesse am Epicard und am Endocard der Aorta, Mitralis, Tricuspidalis und des rechten Vorhofes, eine chronische Bronchitis, Emphysem und Anthracose der Lungen, Anthracose der Lymphdrüsen, ein Divertikel des Oesophagus; endlich eine Narbe des Magens und chronisch interstitielle Hepatitis.

Der klinische Verlauf und vor Allem der Befund an der Leiche liessen keinen Zweifel übrig; es lag hier eine ächte „primäre infectiöse Phlegmone des Pharynx“ vor.

Sofort nach der Obduction wurde zur weiteren Untersuchung geschritten:

An der Schleimhaut des Bodens der Mundhöhle und der Zunge bis zur Mitte des Zungengrundes sind auffällige krankhafte Veränderungen auch mit Hülfe des Mikroskopes nicht zu entdecken; die Mucosa und Musculatur der Zunge sind überall gut erhalten. Dagegen sind die Tonsillen und ihre Nachbarschaft, der Pharynx, Larynx, die Uvula, soweit die gelbe Verfärbung reicht, eitrig infiltrirt. Die Infiltration betrifft die Schleimhaut in ihrer ganzen Dicke und ist am bedeutendsten in den weiten Maschen der Submucosa; auch die tiefer gelegenen Gewebe, so die retropharyngealen Muskeln, sind mit Eiter durchsetzt; die Eiterzellen liegen in breiten Zügen zwischen den Muskelfasern, welche, auseinandergedrängt, theilweise in Bruchstücke zerfallen sind; die Querstreifung ist noch deutlich zu erkennen. Besonders weit erstreckt sich die Eiterung — wie schon bemerkt — nach vorn, im intermusculären Zellgewebe an der Vorderseite des Halses. —

Die Eiterkörperchen sind meist wohlgestaltet; eine Minderzahl zeigt starke Körnung und fettige Degeneration. Zwischen denselben gewahrt man zahlreiche kleine grünlich schimmernde Kugelbakterien, einzeln, zu zweien oder in kurzen Ketten von 3—4 Gliedern; eben solche, wenn auch in geringer Anzahl, finden sich im Milzblute und in den thrombotischen Auflagerungen am vorderen Tricuspidalzipfel. Sie färben sich sehr leicht mit wässrigen Anilinfarben und werden besonders hübsch nach dem Gram'schen Verfahren zur Anschauung gebracht.

Mit dem Eiter, aus der Submucosa der Sinus pyriformes und dem intermusculären Gewebe unter Beobachtung der erforderlichen Vorsichtsmaassregeln entnommen, aus den fibrinösen Massen der Tricuspidalis und mit Milzblut wurden Gelatine- und Agar-Agar-Platten angefertigt; Eiter von verschiedenen Stellen des Pharynx und Larynx auf schiefer Agarfläche verrieben und einige Bouilloncultureu, zum Theil im „hängenden Tropfen" angelegt. — Einem ausgewachsenen Kaninchen wurde eine Platindrahtspitze voll Eiter aus der Rachensubmucosa unter die Ohrhaut gebracht.

Nach 20 Stunden hatten sich die bestrichenen Agarflächen bei 37° C. mit zahllosen kleinsten durchsichtigen Tröpfchen bedeckt, welche aus 4- bis 8gliedrigen Kokkenketten bestanden. In Bouillon erschienen nach 1—2 Tagen lange rosenkranzartige Schnüre von 20 und mehr Gliedern, oftmals zu zierlichen Knäueln verschlungen. — Auf den Gelatineplatten, welche mit dem Eiter hergestellt worden, hatten sich in 2—3 Tagen, — weit rascher auf Agarplatten bei 37° — sehr viele kleine rundliche, bei 100facher Vergrösserung feinkörnige blassgelbliche bis gelbbräunliche Colonien entwickelt, welche in der Folge nur wenig an Grösse zunahmen und die Gelatine nicht zur Verflüssigung brachten. Aehnliche Colonien, aber in geringerer Zahl, waren auf jenen Platten aufgegangen, welche mit Milzblut und mit Fibrinpartikeln des Tricuspidalisbelages erstellt worden waren. Culturen einer anderen Bakterienart kamen nicht zur Beobachtung.

Nach Ueberpflanzung von der Platte in das Reagensglas traten längs des Impfstiches in der Gelatine feine weisse isolirte Pünktchen auf, welche theilweise zu einem zarten weissen Bändchen zusammenflossen; an der Oberfläche der Gelatine war kein Wachsthum zu constatiren; ebensowenig auf Kartoffeln.

Alle diese Eigenschaften hat die gefundene Kokkenart mit dem Streptococcus des Erysipels, beziehungsweise mit dem Streptococcus pyogenes gemein und auch beim Thierversuche verhält sie sich ganz gleich wie der Fehleisen'sche Streptococcus. Brachte man einer Hausmaus eine Platindrahtöhse voll von der Reincultur ab Agar in eine Hauttasche an der Schwanzwurzel, so kam es in den nächsten Tagen zu einer geringen Röthung an der Impfstelle, aber das Wohlbefinden war allem Anscheine nach nicht wesentlich gestört. Anders Kaninchen! Dasjenige Thier, welches mit frischem Eiter und alle diejenigen, welche mit Reincultur unseres Streptococcus inficirt worden sind, wurden von einer schweren erysipelähnlichen Entzündung befallen: Das geimpfte Ohr ist schon nach 2 Tagen diffus geröthet und geschwollen, heiss; in den nächsten Tagen nehmen die entzündlichen Erscheinungen zu: das Ohr wird dick, schwer — zu schwer um aufrecht getragen zu werden; es wird hochroth und pulsirt; Röthung und Schwellung wandern auf die gleichnamige Kopfhälfte über. Die Thiere sind anscheinend stark krank, apathisch, fressen wenig, trinken viel; die Urinmenge scheint vermindert; die Temperatur steigt auf 41°. — Am 6. Tage hat die künstlich hervorgerufene Krankheit ihren Höhepunkt erreicht; von da ab schwindet das Fieber rasch; die Röthung geht allmählich zurück, die Schwellung vermindert sich langsam, es tritt Abschuppung der ergriffenen Partien ein und das Thier wird wieder munter. Nach einer weiteren Woche ist es vollständig hergestellt.

Wiederholte Versuche, Kaninchen von der Mundhöhle aus zu inficiren, hatten keinen Erfolg; die Gründe dafür mögen accidenteller Natur gewesen sein [1]).

Als Resultat dieser Untersuchung ist der Nachweis einer Kokkenart in den eitrig infiltrirten Geweben und im Blute zu bezeichnen, welche in jeder Beziehung die allergrösste Aehnlichkeit mit den Streptokokken des Erysipels hat.

Gegen das Ende des verflossenen Jahres kam ein zweiter Fall von phlegmonöser Pharyngitis zur Section.

[1]) Dagegen gelang es mehrmals, das Bild der tiefen Halsphlegmone durch Impfung der Mundschleimhaut mit den Bakterien der spontanen Kaninchensepticämie, von welcher ich 3 Epidemien zu verfolgen in der Lage war, hervorzurufen.

Die in Frage stehende Person, eine 59jährige abgezehrte Wäscherin, war von Anfang Februar bis zum 4. August vorigen Jahres wegen Lungenkatarrhs im Spitale zu Belfort; es trat Oedem der Extremitäten und Ascites auf, welcher rasch zunahm. Die Oedeme sollen 4 Wochen vor dem am 9. August 1890 erfolgten Eintritt in das hiesige Spital plötzlich wieder verschwunden sein. Menopause vor 8 Jahren.

Bei der Aufnahme: Pneumonische Erscheinungen, geringer Auswurf, Eiweiss im Urin. Temp. 37,6°. Puls 140. — Am 27. August starke Engigkeit, die sich an den folgenden Tagen noch steigert; am 30. Druckgefühl im Magen. — Am 3. September Diarrhoe und stark belegte Zunge, am 5. Sept. unregelmässiger äusserst frequenter Puls, am 9. starke Anschwellung der Unterlippe; viel Stuhldrang und Abgang von Schleimmassen.

Die Zunge und der Boden der Mundhöhle sind am 13. Sept. mit dickem diphtheritisähnlichem Belag überzogen, die Zähne gelockert: starker Foetor ex ore. — Die gangränös sich abstossenden Partien der Mundschleimhaut sowie die Zähne werden am 19. October entfernt; von da ab rasche Besserung, so dass am 23. Oct. die Gangrän für geheilt betrachtet werden kann. Auch das Allgemeinbefinden ist besser; die Zunge kann herausgestreckt werden.

Den 3. November hat Patientin etwas Blut gespuckt. — Am 11. Nov. ist die Zunge und der weiche Gaumen stark geschwollen; Schlucken beschwerlich. Bis zum 13. Nov. hat die Schwellung der Zunge und des weichen Gaumens so sehr zugenommen, dass die Inspection des Rachens unmöglich wird. Noch am Abend desselben Tages erfolgt der Exitus lethalis. — Die klinischen Erscheinungen sprechen für eine: Glossitis acuta post stomatitidem. Gangraena spontanea. Nephritis chron. Pleuropneumonia. (Krankenjournal der medic. Klinik.)

Die 18 Stunden nach dem Tode von Herrn Professor Roth ausgeführte Section ergab:

Haut gelblich, am Bauche grünlich. Rücken geröthet. Abmagerung der Haut und Musculatur. Labia majora und Knöchelgegend ödematös. Augenlider, besonders die oberen geschwollen und etwas geröthet; auf dem rechten oberen Lide 2 linsengrosse Excoriationen. Conjunctiven blass. Bauchdecken schlaff mit zahlreichen Striae. Mammae atrophisch, weiss, körnig. — Schleimhaut des Nasenseptums und der Muscheln etwas geschwollen, feucht, glänzend, rechterseits leicht geröthet, mit zähem gelbgrünem Schleim bedeckt; diejenige der Keilbeinhöhle etwas ödematös. Der harte Gaumen grossentheils geröthet. Oberkiefer zahnlos, Alveolarrand geschrumpft; die Schleimhaut über demselben weiss, schwielig, ohne Geschwüre. — Unterkiefer ebenfalls zahnlos; Zahnfleisch höckrig, blass, links vorn geröthet. Die Wangenschleimhaut gelblichweiss, schwielig, derb, links mit einer 1½ cm langen linearen Narbe. Die Schleimhaut am Boden der Mundhöhle blass, ödematös. Nirgends Geschwüre. — Die Zunge fühlt sich derb an; ihre Schleimhaut hinten rechts geröthet. Ein Schnitt am rechten vorderen Umfang zeigt eine mehr als haselnussgrosse grüngelbe eitrig infiltrirte Stelle.

Der linke Rand ist auf dem Durchschnitt graugelblich, ödematös; von der Schnittfläche lässt sich etwas trüber Saft abstreifen. Auf dem Längsschnitte ist das Zungengewebe ödematös, schmutzig graubraun. — Tonsillen klein, schwielig, mit tiefen Krypten. — Der weiche Gaumen auf der unteren Seite gelblich, ödematös; das Zäpfchen geschwollen und geröthet. — Der linke Arcus palato-pharyngeus 1 cm dick, gelbweiss, theilweise defect, mit einem fast erbsengrossen frei herunterhängenden gelbweissen Gewebsfetzen. — Die Submucosa der hinteren Pharynxwand ödematös; das retropharyngeale Zellgewebe gelb, opak, eitrig infiltrirt. — Oesophagus blass. — Der Kehldeckel auf der hinteren Seite geröthet und geschwollen; die Plicae aryepiglotticae gelb, eitrig infiltrirt, dick; ebenso die Schleimhaut der Recessus pyriformes. An der Rückseite ist die Schleimhaut des Kehldeckels oberhalb der falschen Stimmbänder dick, gelb, eitrig infiltrirt; desgleichen die wahren und falschen Stimmbänder. Die eitrige Infiltration erstreckt sich auch in die Morgagni'schen Taschen hinein. Weiter nach abwärts ist die Schleimhaut des Kehlkopfes geröthet und geschwollen. — Die Schilddrüsenlappen beiderseits röthlich, gallertig. — Die linke Lunge in der Gegend der 3. Rippe, am Hilus und mit dem Herzbeutel verwachsen; im Pleuraraum 200 ccm röthliche, fast ganz durchsichtige Flüssigkeit. Die linke Lunge ist gross und schwer; Oberlappen lufthaltig, bräunlich, stark ödematös. In der Nähe der Spitze eine haselnussgrosse und eine bohnengrosse schiefrige Induration. Unterlappen dunkelbraunroth; im obern Drittel lufthaltig, ödematös; die zwei untern Drittheile schlaff, infiltrirt, auf Druck trübe Flüssigkeit entleerend. Die rechte Lunge an der Spitze bis zur 3. Rippe und am Herzbeutel angewachsen. Die Pleura pulmonalis und costalis über dem unteren Theil der Lunge mit netzförmigem festhaftendem Fibrinbeschlag. Die Lappen unter einander verwachsen. Der obere auf dem Durchschnitt braunroth, ödematös; in der Spitze eine bohnengrosse schiefrige Induration. Mittellappen grauroth, ödematös, wenig lufthaltig: Unterlappen dunkelbraunroth, grösstentheils hepatisirt, undeutlich körnig trocken. — Der Herzbeutel enthält 25 ccm röthliche lackfarbene Flüssigkeit. Herz gross, Oberfläche schmutzigroth; es enthält lackfarbenes flüssiges Blut, Cruor und röthliche Speckhaut. Innenfläche röthlich imbibirt. Der rechte Ventrikel und Vorhof hypertrophisch. Pulmonal- und Tricuspidalklappe zart. Der linke Ventrikel hypertrophisch, auf dem Durchschnitte schmutzig graubraun. — Beide Mitralzipfel geschrumpft, am Rande schwielig; die Aortenklappe gut erhalten. Arcus aortae und Aorta desc. mit zahlreichen halbknorpligen Stellen. — In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit. — Milz 267 g schwer. Kapsel weisslich. Durchschnitt grauroth, feucht, höckrig. Malpighische Körperchen in grosser Zahl sichtbar und scharf umschrieben. — Nebennieren gross, Rinde schwefelgelb; Pigmentschicht fast fehlend, Mark röthlich. — Beide Nieren sehr klein, derb, zusammen 125 g schwer mit spärlicher Fettkapsel. Nierenkapsel mässig fest adhärent. Oberfläche granulirt, mit einzelnen kleinen Cysten besetzt. Rinde schmal, grauröthlich; Pyramiden atrophisch. Nieren-

becken röthlich. — Die Harnblase enthält blassen etwas flockigen Urin; Schleimhaut derselben blass. — Uterus anteflectirt; Schleimhaut blass und glatt; im Cervix einige Cysten. Schleimhaut der Vagina röthlich. — Ovarien platt, Durchschnitt blass. — Der Magen zusammengezogen, leer; Schleimhaut grau, etwas höckerig, auf den Falten geröthet. — Im Duodenum und Dünndarm gelber Schleim, Schleimhaut blass. Im Dickdarm breiige gelbe Fäces; Schleimhaut ebenfalls blass, nur im Cöcum schiefrig und mit 2 strahligen flachen Narben besetzt. Processus vermiformis obliterirt. Das Rectum enthält breiige Fäces; Schleimhaut schiefrig gefleckt. Leber klein; in der Gallenblase zähe grüne Galle. Die portalen Lymphdrüsen schwärzlich. Pankreas derb graugelb. — Das Schädeldach lang und schmal; die Nähte theilweise verstrichen. Mitten auf dem Stirnbein eine linsengrosse flache Exostose; über dem rechten Tuber frontale eine 2 Frankenstück-grosse flache Narbe. Die Venen der weichen Häute schwach gefüllt. Gehirn klein, Seitenventrikel etwas erweitert, Grosshirnsubstanz teigig, ödematös, blass; der Balken macerirt. — Der linke Bulbus mit klarem verflüssigtem Glaskörper; die Retina, mit Ausnahme eines kleinen Stippchens im Centrum, transparent. —

Die anatomische Diagnose lautet demnach auf eine phlegmonöse Stomatitis, Pharyngitis und Laryngitis, eine Phlegmone des retropharyngealen Zellgewebes, mit Wahrscheinlichkeit sich anschliessend an eine partielle Nekrose des rechten Arcus palato-pharyngeus; des Weiteren liegt vor: eine rechtsseitige Pleuropneumonie, eine chronisch interstitielle Nephritis, eine retrahirende Endocarditis der Mitralis, linksseitiger Hydrothorax, Anasarca, Anteflexio uteri. —

Die bakteriologische Untersuchung wurde in der nehmlichen Weise vorgenommen, wie das erste Mal und lieferte ein durchaus analoges Ergebniss — nur waren die Streptokokken in der Milz weit zahlreicher vorhanden und ihre pathogene Wirkung auf Kaninchen erschien etwas schwächer als dort — zwar kam es auch zu Röthung und Schwellung des künstlich inficirten Ohres und das Allgemeinbefinden war ebenfalls ersichtlich gestört, allein die Intensität der Erscheinungen war geringer und der ganze Prozess schon in 8 Tagen völlig abgelaufen. — Ausser den Kettenkokken vermochte ich keine andere Bakterienart im Eiter des Larynx und Pharynx aufzufinden, ebenso wenig im Milzblute.

Dem Nachweise von pathogenen Streptokokken in diesen beiden Fällen von phlegmonöser Pharyngitis kommt wohl mehr

als eine blos zufällige Bedeutung zu; ohne unser Gewissen allzusehr zu belasten, dürfen wir ihnen eine ursächliche Rolle bei dem Zustandekommen der Krankheit beimessen.

Damit ist nun allerdings die von Guttmann angeregte Frage: beruhen Erysipel und Phlegmone des Rachens auf der nehmlichen Krankheitsursache? nicht aus der Welt geschafft. Der gefundene Kettencoccus kann ebenso wohl identisch sein mit dem Fehleisen'schen Streptococcus, dem Erzeuger des Erysipels, als mit dem Streptococcus pyogenes Ogston's, dem Urheber phlegmonöser Prozesse; denn bekanntlich giebt es kein einziges unfehlbares Unterscheidungsmerkmal zwischen diesen Beiden. Ueber den Namen entscheidet fast ausschliesslich der Fundort: treffen wir den Streptococcus im Eiter, so nennen wir ihn Streptococcus pyogenes; begegnen wir ihm in dem Entzündungsgebiete der Rose, so heissen wir ihn Streptococcus erysipelatis. Als diese Bezeichnung eingeführt worden ist, war man noch zu sehr von der Einseitigkeit in der Wirkungsweise pathogener Mikroorganismen eingenommen; gegenwärtig überzeugt man sich mehr und mehr davon, dass ein und dieselbe Bakterienart je nach Umständen pathologisch-anatomisch verschieden sich darbietende Krankheitsprozesse hervorzurufen im Stande ist. Auch für das Erysipel und die Phlegmone ist die Verschiedenartigkeit im Krankheitsbilde kein zwingender Grund, eine Verschiedenartigkeit in der Krankheitsursache anzunehmen. Eine Anzahl von Forschern ist im Gegentheil der Ansicht, dass der Streptococcus des Erysipels und der Streptococcus pyogenes ein und dasselbe Bakterium seien.

In der That spricht dafür Manches. Einmal ist das Neben- und Nacheinanderauftreten von erysipelatösen und eitrigen Vorgängen ein recht häufiges Ereigniss; dann ist es E. Fränkel geglückt, mit dem Streptococcus pyogenes typisches Hauterysipel hervorzurufen, und endlich gelingt es, mit dem vollvirulenten Streptococcus erysipelatis subcutane Eiterung beim Kaninchen zu erzeugen, wenn man sich zu den experimentellen Injectionen einer Aufschwemmung der Kokken in Oel, oder einer künstlich verflüssigten Gelatinecultur bedient. —

Vom anatomisch-histologischen Standpunkte aus werden wir

allerdings, wie Virchow sagt, die beiden Prozesse immer aus einander halten müssen. Der in unseren beiden Fällen vorliegende pathologische Zustand ist als eine Phlegmone zu bezeichnen, d. h. als eine eitrige Infiltration der Submucosa und Mucosa; den Namen „Erysipel des Rachens" hätten wir uns für solche flüchtige Gewebsveränderungen vorzubehalten, welche unter den gewohnten klinischen Erscheinungen mit zellig seröser Durchtränkung der Mucosa einhergehen. Das hindert aber nicht, ätiologisch die beiden Affectionen als eine Einheit aufzufassen; denn ebenso gut als anatomisch gleichartige Veränderungen durch verschiedenartige Schädlichkeiten hervorgebracht werden können, können anatomisch verschiedenartige Veränderungen durch die gleiche Schädlichkeit entstehen. Es lässt sich übrigens denken, dass das Bild der erysipelatösen Infection sich wechselvoller gestalten werde in der zarten Mucosa und der lockeren Submucosa, als in dem dicken derben Corium und dem fettreichen Panniculus; und man darf des Weiteren voraussetzen, dass es für den Ausfall der Gewebsreaction nicht gleichgültig ist, auf welchem Wege und in welcher Stärke das Gift den Geweben zugeführt wird und in welchem Zustande es diese letzteren vorfindet.

Dass das ätiologische Moment für primäres Erysipel und primäre Phlegmone des Rachens wirklich das nehmliche sei, lässt sich aus Beobachtungen vermuthen, wo, wie im Falle von Baruch, Rachenphlegmone bei einem Menschen entstand, welcher dem Erysipelgifte in auffälliger Weise ausgesetzt war und wo, im Verlaufe der Pharynxphlegmone, ein Erysipel der benachbarten äusseren Haut auftrat — vorausgesetzt immerhin, dass es sich hier um eine wirkliche Phlegmone gehandelt hat, was nicht durch eine Section erhärtet worden ist. —

An welcher Stelle des Körpers in unserem ersten Falle die Streptokokken ihren Einzug gehalten haben, ist schwer zu bestimmen; wahrscheinlich an dem Orte der heftigsten Entzündung, also im Pharynx, etwa durch eine kleine Schleimhautwunde, welche dem blossen Auge entgangen — wie ja auch bei der Phlegmone der äusseren Bedeckungen die Eingangspforte nicht immer erfindlich ist.

In unserem 2. Falle war die Phlegmone offenbar ein Folge

zustand der Stomatitis und die Infection geschah wohl an den geschädigten Partien der Mund- oder Rachenschleimhaut (Arcus palato-pharyngeus), wahrscheinlich wenige Tage vor dem Tode.

In dieser Hinsicht würde die 2. Beobachtung keinen reinen Fall von primärer Pharynxphlegmone im Sinne Senator's darstellen; denn nach seiner Auffassung darf — wie wir gesehen — die phlegmonöse Entzündung nicht den geringsten Zusammenhang mit einer anderweitigen Erkrankung erkennen lassen.

Gegen eine solche Ausschliesslichkeit haben sich jedoch von jeher gewichtige Bedenken geltend gemacht, und es ist in der That nicht recht verständlich, weshalb beispielsweise Fälle abseits gehalten werden sollten, wo die Streptokokken durch eine Fremdkörperverletzung oder von einem Geschwüre aus in die Mucosa eingedrungen sind und hier eine diffuse Phlegmone verursacht haben.

Auch anderweitige phlegmonöse Zustände des Pharynx lassen sich nicht ohne Zwang ausschliessen, so z. B., wie Sonnenberg hervorhebt, die acute Rachenphlegmone im Kindesalter, welche allerdings für gewöhnlich in circumscripte Abscessbildung ausgeht.

Ein derartiger Fall kam vor 2 Jahren im hiesigen Kinderspital zur Section: Es handelte sich um einen 1½jährigen rhachitischen Knaben, welcher mit 6 Monaten die Masern durchgemacht hatte. Etwa 8 Tage vor dem Tode trat Schnupfen mit starker Secretion und etwas Husten auf. Der consultirte Arzt constatirte Diphtheritis. Bei der Aufnahme in das Spital: Starke Schleimsecretion aus der Nase; Röthung der Fauces; grauweisser Belag auf der Uvula, den Tonsillen und der hintern Rachenwand; Schwellung der Submaxillar-, Cervical- und Occipitaldrüsen; Foetor ex ore; Fieber (39,1°). Der Tod erfolgte 3 Tage nachher; gegen das Lebensende hin war die Haut kühl, der Puls frequent und schwach, die Lippen cyanotisch und das Sensorium leicht benommen gewesen. — Die Obduction ergab in Bezug auf die Halsorgane: Die Schleimhaut an der Hinterfläche der Uvula trüb, grauweisslich, ebenso an der hintern Rachenwand; das retropharyngeale Gewebe verdickt, gelblichweiss, derb, schwielig. Die Tonsillen etwas vergrössert, blass, grauröthlich, ohne Belag. Die Rachentonsille stark geschwollen, grauröthlich. Kehlkopfschleimhaut leicht geröthet. Die Lymphdrüsen seitlich vom Pharynx bis haselnussgross, grauroth, zäh. Beim Einschneiden der seitlichen Rachenwand stösst man in der Gegend der Theilungsstelle der A. carotis communis auf eine pflaumengrosse buchtige Eiterhöhle. — Die Wirbelsäule war überall intact; die Milz vergrössert, dunkelgrauroth. Im Abscesseiter waren keine Tuberkelbacillen zu finden, dagegen zahlreiche Streptokokken und zwar hier, zum Unterschiede von

früher, zu langen, theilweise verschlungenen Ketten ausgebildet, wie man das bei Bouilloncultureu zu beobachten gewohnt ist. Die Kokken färbten sich gut mit wässrigen Anilinfarben, wurden aber sehr leicht, selbst durch ganz schwache Extractionsmittel, wieder entfärbt. Auf Gelatineplatten und Agarepronvetten entwickelten sich ausser Streptokokkencolonien eine Anzahl von Culturen eines ovalären plumpen Kurzstäbchens, welche meist zu zweien zusammenhängen und welche auf der Agaroberfläche als gallertiger Rasen, auf Gelatine als zarter nicht verflüssigender Belag wuchsen. — Kaninchen mit Eiter oder Reincultur in die Ohren geimpft zeigten nach 2 Tagen erhöhte Temperatur im inficirten Theil, ohne auffallende Röthung der Haut; nach 4—6 Tagen war der Normalzustand wieder hergestellt. — Impfversuche mit den Stäbchenculturen blieben vollständig erfolglos. —

Wenn nun nach Alledem die Berechtigung zur Aufstellung einer neuen Krankheitsform angezweifelt werden darf, so bleibt das klinische und anatomische Bild der spontanen diffusen Pharynxphlegmone nichtsdestoweniger ein höchst frappantes. Das plötzliche unerklärliche Auftreten von anginaähnlichen Beschwerden, welche, anfangs wenig beachtet, schnell zu bedrohlicher Höhe sich steigern, die harte Schwellung der Unterkinngegend, der fast gewisse, meist unerwartete Tod einerseits; die diffuse eitrige Infiltration des Pharynx, Larynx und des Halszellgewebes, welche die Hauptveränderungen an der Leiche ausmachen und für welche eine plausible Ursache gewöhnlich nicht zu ergründen ist, andererseits, geben diesen Krankheitsfällen ein überraschendes, fast unheimliches Gepräge.

In ihrer Eigenart haben dieselben — auch nach der Ansicht von M. Schmidt[1]) — die grösste Aehnlichkeit mit jener räthselhaften gefährlichen Cynanche sublingualis, oder, wie die Krankheit öfter genannt wird, der Angina Ludovici. Grohé (1869) bezeichnet einen unserm erstbeschriebenen ganz analogen Fall — mit sehr bedeutender eitrig-ödematöser Infiltration der Weichtheile des Schlundes, des Kehlkopfeinganges und des tiefen Halszellgewebes, wo der Tod nach 4—5 Tagen suffocativ eingetreten war — kurzweg als eine Angina Ludovici. — Zwar weicht das Bild, welches der erste Beschreiber dieser Krankheit, Dr. Ludwig, Arzt in Stuttgart, im Jahre 1836 von der „brandigen Zellgewebsverhärtung des Halses“ — so hiess er die Angina — entworfen hat, von demjenigen unserer Pharynxphleg-

[1]) Wiener klin. Wochenschr. 1890. No. 47.

mone etwas ab, insofern als dort die äusserlich sichtbare Geschwulst am Halse und der häufige Uebergang in Brand mit besonderem Nachdruck betont wird, während von einer Mitbetheiligung der Schleimhäute wenig oder Negatives verlautet. Allein es ist bemerkenswerth, dass Ludwig selbst die Krankheit, welche dazumal in Württemberg häufig, hauptsächlich während der Herbstmonate und zusammen mit anderweitigen Infectionskrankheiten, mit Typhus, Ruhr, Erysipel, vorgekommen zu sein scheint, für einen ursprünglich erysipelatösen Prozess gehalten hat, der sich statt auf die Oberfläche, „auf die tiefer liegende seiner Natur heterogene Theile warf". In der Folge ist wohl Vieles als Angina Ludovici bezeichnet worden, was diesen Namen nicht zu Recht führte, so z. B. eitrige und jauchige Periostitiden des Unterkiefers, welche ja bisweilen unter Anschwellung der Unterkinngegend und septischen Erscheinungen rasch den Tod herbeirufen; selbst die Actinomykose hat, nach der Annahme Mancher, schon unter diesem Titel figurirt, obgleich ein derart acuter Verlauf, wie er für die Ludwig'sche Angina die Regel ist, bei uncomplicirter Actinomykose äusserst selten sein dürfte. Von allen diesen Affectionen jedoch scheint die spontane phlegmonöse Pharyngitis in ihrem Symptomencomplex der Cynanche sublingualis am nächsten zu kommen, besonders dann, wenn sich der Prozess vorwiegend nach dem tiefen und oberflächlichen Halszellgewebe hin ausbreitet, wie dies von Hager beobachtet worden ist: hier hatte die Geschwulst unter dem Kinne Mannsfaustgrösse erreicht.

Was nun endlich die näheren Umstände bei der Infection anbelangt, so ist zu erwähnen, dass der Streptococcus pyogenes öfters in der Mundhöhle von gesunden Menschen — nach Netter mindestens in 5 pCt. — nachgewiesen wurde; noch höher soll sich der Procentsatz bei gewissen krankhaften Zuständen dieser Körperregion stellen. Man mag sich deshalb wundern, warum bei so häufig gebotener Gelegenheit zur Ansteckung die primäre Phlegmone des Pharynx so selten ist? Wahrscheinlich spielen verschiedene Factoren mit, deren Zusammenwirken für das Zustandekommen der Infection erforderlich ist; so etwa: höchste Virulenzgrade der Streptokokken und zufällige Schwächung oder Verletzung der Gewebe.

Anhang.

Ein Fall von Leptothrixmykose des Pharynx, Larynx und Oesophagus.

Ein 8 Monate alter Knabe starb am 12. December 1888 unter den Erscheinungen einer croupösen Pneumonie. Seit 4 Monaten hatte derselbe an Verdauungsstörungen, seit 8 Wochen an Keuchhusten mit 13—14 Anfällen im Tage gelitten. 2 Wochen vor dem Tode soll vorübergehend Heiserkeit, 5 Tage vorher Fieber aufgetreten sein. Bei der Aufnahme in das Kinderspital bot der Patient das Bild eines schlecht genährten rhachitischen Kindes dar. Am rechten Mundwinkel fand sich ein bohnengrosses mit weissgelbem Belag versehenes Ulcus, welches einer Aphthe gleichsah. Unter der Oberlippe Soor. Am harten Gaumen weissliche leicht blutende Flecken; auf der linken Tonsille etwas gelbweisser Belag. Aus dem Munde übler Geruch. Pertussisanfälle nur schwach. Temperatur normal. Auf den Lungen pneumonische Erscheinungen. Am Körper multiple kleine Hautabscesschen.

Tod noch am Tage der Aufnahme. (Krankenjournal des Kinderspitals.)

Bei der Section ergiebt sich als Todesursache eine doppelseitige Bronchopneumonie (wohl eine Folge der Pertussis). — Von dem Belag am Mundwinkel, an der Oberlippe und am harten Gaumen ist Nichts mehr wahrzunehmen. Dagegen ist die Vorderfläche des Zäpfchens, die Rückfläche des weichen Gaumens, die seitliche Rachenwand bis hinab in die Sinus pyriformis mit zusammenhängenden wenig erhabenen gelbweissen, rothumsäumten Flecken bedeckt; in der Nachbarschaft derselben ist die Schleimhaut geröthet, mit zerstreuten stecknadelkopf- bis linsengrossen gelbweissen Inseln besetzt. Beide Tonsillen stark ausgebuchtet; in den Buchten gelbweisser Belag; Schnittfläche grauroth, von gelbweissen Streifen durchzogen. Auf der Zungenwurzel gelbweisser zäher sammtartiger festhaftender Belag, Schleimhaut der Umgebung geröthet. Die Mucosa des Oesophagus wie bespritzt von zerstreuten stecknadelkopfgrossen weissen rothgeränderten Knötchen und Plättchen; das unterste von Hanfkorngrösse sitzt 2 cm über der

Cardia. Der freie Rand der Epiglottis sowie die aryepiglottischen Falten geschwollen und mit gelbweissen Massen bedeckt. — Die ganze Innenfläche des Kehlkopfs, von der Spitze des Kehldeckels bis hinab zu den wahren Stimmbändern, ist mit gelbweissen festhaftenden Auflagerungen ausgekleidet; auch unterhalb der wahren Stimmbänder noch vereinzelte bis stecknadelkopfgrosse weisse Punkte erkennbar.

Die Schleimhaut der Trachea ganz blass, diejenige der Bronchien nur wenig geröthet.

Alle die weisslichen Flecken und Platten stellen, wie ein Blick in das Mikroskop lehrt, der Hauptsache nach Leptothrixrasen dar — körnige grösstentheils aus Kokken bestehende Ballen, durchsetzt von zahlreichen langen schlanken Fäden. Letztere erscheinen etwas schmäler und biegsamer als die der gewöhnlichen Leptothrix buccalis; Septen sind im ungefärbten Präparate nur schwer zu erkennen. Die Mehrzahl bläut sich bei Säure- und Jodzusatz.

Die Leptothrixfäden greifen zwischen die obersten Epithellagen und in die Drüsenmündungen ein, jedoch nicht in die tieferen Schleimhautschichten. Der Platten- beziehungsweise Flimmerepithelbesatz ist stellenweise defect; die noch vorhandenen Zellen an den ergriffenen Partien den Farbstoffen wenig zugänglich.

An Frontalschnitten durch die Zungenwurzel sieht man auf und in dem Epithellager Leptothrixmassen. Das Bindegewebsstratum, die Follikel und Drüsen der Schleimhaut sind von einem Filzwerk feiner Stäbchen und kurzer dünner Fäden durchdrungen, welche die Jodreaction nicht geben, nach der Gram'schen Methode dagegen sich blau färben. Es hat den Anschein, als ob dieses tiefe Fadennetz eine selbständige bacilläre Invasion bedeute, unabhängig von der mehr oberflächlich auftretenden Leptothrixwucherung.

Die „Algosis leptothricia" soll oftmals ganz gesunde Individuen ergreifen. In vorliegendem Falle ist anzunehmen, dass die Schleimhäute durch die vorausgegangenen Krankheiten, die Verdauungsstörungen und den Keuchhusten, einer excessiven Entwickelung dieser Bakterien-, oder — wenn man will — Algenart zugänglich gemacht worden sind.

XXIII.

Ueber die sog. gonorrhoische Harnblasenentzündung.

Von Dr. du Mesnil,
Privatdocenten in Würzburg.

Die Frage nach der Aetiologie der Cystitis und der sie begleitenden ammoniakalischen Harngährung ist durch die ausgezeichneten Untersuchungen Rovsings[1]) wieder in den Vordergrund des medicinischen Interesses gerückt, nachdem bisher über diesen Gegenstand nur wenige exacte Arbeiten vorlagen, die, wenn sie auch denselben der Lösung einen Schritt näher gebracht hatten, dennoch lange nicht die wünschenswerthe Klarheit in dieser Frage herbeizuführen im Stande waren. Auf dem Wege des Experiments trat derselben zum ersten Male Pasteur näher und proklamirte in seinen berühmten Experiences relatives aux générations dites spontanées die Lehre von der Zersetzung des Urins durch in der Luft befindliche Keime und zwar glaubte er, da bei allen seinen Untersuchungen eine bestimmte Torulacee constant in jedem zersetzten Urin gefunden wurde, eben diesen Pilz für die ammoniakalische Harngährung verantwortlich machen zu dürfen. Die Pasteur'sche Theorie hatte 12 Jahre hindurch allgemeine Geltung und fand auch in einer Reihe von klinischen Beobachtungen eine Stütze, da trat 1876 Muskulus[2]) in Strassburg derselben entgegen, indem er auf Grund seiner Untersuchungen die Behauptung aufstellte, dass die Ursache der Zersetzung des Urins in einem in Wasser auflöslichen nicht organisirten Ferment zu suchen sei. Diese Controverse gab zu mehreren neuen Arbeiten Veranlassung, die alle mehr oder weniger eine Bestätigung der Lehre Pasteur's ergaben und nur dieselbe noch in dem Punkte erweiterten, dass noch eine Reihe anderer harn-

[1]) Die Blasenentzündungen, ihre Aetiologie, Pathogenese und Behandlung. Berlin 1890.

[2]) Comptes rendus. 1876.

stoffzersetzender Pilze entdeckt wurde. So beschreibt Cohn[1]) einen exquisit aërobioben Pilz als den Erreger der ammoniakalischen Harngährung, den er Mikrococcus ureae nannte und der sich besonders dadurch, dass er nicht ohne Zutritt der Luft leben kann, von der facultativ anaëroben Torulacee Pasteur's unterscheidet. Einige Jahre später entdeckte Miquel[2]) einen Bacillus, der auf den Urin dieselbe Wirkung ausübt, wie die früheren, der sich aber von denselben dadurch unterscheidet, dass er anaërob ist. Derselbe wurde Bacillus ureae benannt. So standen schliesslich eine ganze Anzahl verschiedener Ansichten in Betreff der Urinzersetzung einander gegenüber und es herrschte eine Zeitlang über diesen Gegenstand die grösste Unklarheit, in die erst die Untersuchungen Leube's[3]) einiges Licht brachten, welcher mit Sicherheit die Lehre Muskulus' von dem urinstoffzersetzenden unorganisirten Ferment widerlegte; es gelang demselben nehmlich niemals in frischem Harn durch Zusatz in Zersetzung begriffenen durch Chamberland'sche Filter filtrirten Urins, der doch das betreffende Ferment hätte enthalten müssen, eine ammoniakalische Harngährung hervorzurufen. Ausserdem fand Leube im Verein mit Graser bei weiteren Versuchen vier harnstoffzersetzende anaërobe Bakterien, die dadurch, dass sie mit Instrumenten in die Blase eingebracht würden, zu der ammoniakalischen Urinzersetzung beim Blasenkatarrh Veranlassung geben sollten. Wenn es auch durch alle diese Untersuchungen sehr wahrscheinlich geworden war, dass die bei der Cystitis auftretende Harnzersetzung durch Mikroben verursacht wurde, so hatte man damit immer doch noch keine Anhaltspunkte darüber, in welchem Verhältniss die ammoniakalische Urinzersetzung zur Cystitis stehe, ob sie eine Folge derselben oder aber die Ursache sei, und ferner war auch noch die Frage bis dahin unerörtert geblieben, ob denn bei jeder Cystitis Mikroben in der Blase vorhanden seien, und wenn, wie viele und was für welche? Dieser Frage suchte Rovsing[4]) durch systematische klinisch bakteriologische Untersuchung des Urins

[1]) Beiträge zur Biologie der Pflanzen. II. 1872.
[2]) Bulletin de la société chimique. XXIX. 1879.
[3]) Dieses Archiv Bd. 100. 1885.
[4]) a. a. O.

bei Blasenentzündung näherzutreten und es gelang ihm, an der Hand von dreissig genau untersuchten Cystitisfällen nachzuweisen, dass sowohl pyogene als nicht pyogene Bakterien im cystitischen Urin sich finden, die alle harnstoffzersetzend wirken mit Ausnahme des Tuberkelbacillus, der nur die Eigenschaft hat, Eiterung zu erregen, weshalb auch der Urin bei tuberculösen Cystitiden sauer reagire. Mit Bestätigung der Leube'schen Untersuchungen konnte auch Rovsing ein Ferment im Sinne Muskulus' nicht isoliren. Ferner gelang es ihm nachzuweisen, dass Reinculturen der verschiedenen Bakterien nur dann nach Einbringung in die Blase von Thieren Cystitis erregten, wenn sie mindestens 6—12 Stunden in der Blase verweilten, indem dabei regelmässig eine ammoniakalische Harngährung zu Stande kam. Nur Tuberkelbacillen liessen auch nach 12stündiger Application die Blase intact. Wenn nicht pyogene Bakterien injicirt wurden, entstand eine katarrhalische Cystitis mit Schleimbildung ohne jegliche Eiterung, ebenso bei Injection sterilisirten ammoniakalischen Urins. Durch Einbringung von Reinculturen pyogener Bakterien wurde eine chronisch eitrige Cystitis mit ammoniakalisch reagirendem Urin erzeugt.

Es wurde also durch Rovsing's Untersuchungen mit grösster Wahrscheinlichkeit nachgewiesen, dass zum Zustandekommen jeglicher Cystitis mit Ausnahme der tuberculösen das Vorhandensein harnstoffzersetzender Mikroorganismen erforderlich ist und dass die Art der Cystitis davon abhängig ist, ob es sich um nicht pyogene oder pyogene Bakterien handelt. Leider musste jedoch in dieser Arbeit eine Art von Cystitis, die als eine relativ häufige Form dieser Erkrankung gilt, der gonorrhoische Blasenkatarrh unberücksichtigt bleiben, da dem Autor in dieser Hinsicht nicht genügendes Material zu Gebote stand. Freilich ist die Existenz einer specifisch gonorrhoischen Cystitis in neuester Zeit vielfach angezweifelt worden, indem man jeglichen die Gonorrhoe complicirenden Blasenkatarrh auf eine Mischinfection zurückzuführen suchte, was allerdings nach den Erfahrungen von Rovsing, dessen harnstoffzersetzende Bakterien sich besonders in der Urethralflora finden, ausserordentlich plausibel wäre. Aber ein Beweis für diese Annahme ist bis jetzt in keiner Weise erbracht worden. Die Beantwor-

tung dieser Frage ist auch dadurch wesentlich erschwert, dass dazu nicht das Thierexperiment benutzt werden kann, da nach den übereinstimmenden Resultaten aller Untersucher sich thierische Schleimhäute dem Gonococcus gegenüber refractär verhalten. Es dürften daher zur Entscheidung derselben nach den Rovsing'schen Erfahrungen wohl nur folgende auch beim Menschen unschwer eruirbare Punkte bei der Untersuchung zu berücksichtigen sein: I. Erregt der Gonococcus nur Bindegewebseiterung und dringt derselbe in die Blasenwand ein? Es müsste sich dann bei gonorrhoischem Blasenkatarrh der Urin analog dem der tuberculösen Cystitis verhalten, d. h. ein eitriges Sediment aufweisen und sauer reagiren. Oder II. Zersetzt der Gonococcus nur Harnstoff? Der Urin müsste dann ammoniakalisch reagiren ohne Eiter zu enthalten. Endlich III. Hat er beide Eigenschaften, d. h. erregt er Eiterung und zersetzt er den Urin, eine Frage, die natürlich nach Beantwortung der beiden ersten wegfällt. Da zur Erledigung des ersten Punktes das Thierexperiment nicht zu benutzen ist und die klinischen Angaben selbstredend nicht genügend sein dürften, so bleibt nur die pathologisch-anatomische Untersuchung der bei Gonorrhoe afficirten Blasenschleimhaut, die allerdings direct ausschlaggebend ist. Es ist nun das Eindringen von Gonokokken in die Blasenschleimhaut bei gonorrhoischer Cystitis, nachdem im Gegensatz zu Bumm, nach welchem Gonokokken nur in mit Cylinderepithel bekleidete Schleimhäute einzudringen vermögen, von verschiedenen Autoren (Jadassohn, Touton) die directe Einwanderung in Plattenepithel beobachtet werden konnte, nachdem auch in neuester Zeit im Bauchfell von Kaninchen von Wertheim[1]) durch Injection von Reinculturen eine gonorrhoische Peritonitis erzeugt ist, entschieden wahrscheinlicher geworden, zumal es sich ja auch bei der allgemein als sicher existirend angenommenen specifisch gonorrhoischen Entzündung der Vulva kleiner Kinder um die Infection eines Plattenepithels handelt. Leider aber fehlen über die bakteriologische Untersuchung der gonorrhoischen Blasenschleimhaut in der Literatur nahezu alle Angaben. Die einzige Erwähnung über den Befund einer gonor-

[1]) Verhandlungen des Gynäkologencongresses 1891.

rhoischen Cystitis an der Leiche, der sich auf den Nachweis von Gonokokken stützt, enthält, soweit mir die Literatur zugänglich war, der bekannte Aufsatz von Bockhart[1]) über Aetiologie und Pathologie des Harnröhrentrippers; es wurde einem 46jährigen Paralytiker eine Reincultur von Gonokokken in die Harnröhre injicirt und dadurch eine gonorrhoische Cystitis und Pyelonephritis erzeugt, „denn, lauten die Worte des Verfassers, dass es sich hier um eine gonorrhoische Cystitis und Nephritis handelte, ging aus der mikroskopischen Untersuchung des Eiters der Nierenabscesse hervor, derselbe enthielt nehmlich eine ungemein starke Anzahl von Gonokokken". (Eine mikroskopische Untersuchung der Blasenschleimhaut selbst scheint danach nicht vorgenommen zu sein.) Wir müssten also nach Bockhart eine specifisch gonorrhoische Cystitis und Pyelitis annehmen, wenn nicht schliesslich die Angabe, dass sich neben den Gonokokken auch Fäulnissbakterien in geringer Anzahl fanden (nach Ansicht des Autors erst post mortem eingewandert), zur Erklärung des Zustandekommens heranzuziehen ist, indem dieselben eventuell bei der forcirten Injection der Gonokokkenaufschwemmung aus der so bakterienreichen Harnröhre in die Blase mit fortgerissen sein konnten.

Jedenfalls ist der Fall nicht eindeutig und kann für unsere Frage nicht als ausschlaggebend betrachtet werden, besonders da Bockhart's Befunde, sowohl die Reincultur und Inoculation, als die mikroskopischen Ergebnisse, von anderen Autoren angegriffen wurden, so bestritt Loeffler die Aechtheit der Gonokokkenreincultur, während Arning eine Verwechslung der von Bockhart beschriebenen Kokkenhaufen mit Mastzellen behauptete. Es sei mir deshalb gestattet, einen ähnlich gelagerten Fall von Cystitis und Pyelitis bei Gonorrhoe, den ich selbst behandelt und post mortem mikroskopisch untersucht habe, hier kurz mitzutheilen.

Ein 23jähriges Dienstmädchen, K. S., das im Jahre 1886 wegen Gonorrhoea cervicis im Juliusspital sich befand, dann 1887 wegen einer Gonitis purulenta (gonorrhoica?) daselbst operirt wurde, wurde am 6. Mai 1888 zum dritten Male ins Spital aufgenommen mit der Diagnose: Gonorrhoea urethrae et cervicis, Cystitis gonorrhoica, Incontinentia urinae. In dem reichlichen

[1]) Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1883.

Urethralsecret und im eitrigen Cervicalpfropf fanden sich massenhafte Gonokokken, im Urin, der neutral reagirte, zahlreiche Eiterkörperchen, einzelne rothe Blutkörper, viele Plattenepithelien, vereinzelte Gonokokkenhaufen, in mehr oder weniger frischen Eiterkörperchen eingeschlossen, nebst anderen Mikroorganismen. Ord.: Copaive, Ausspülungen der Blase mit ½procentiger Argent. nitr.-Lösung.

16. Juni. Unter Fiebererscheinungen Auftreten einer rechtsseitigen Salpingitis; im Cervix und besonders in der Urethra reichliche eitrige Secretion, in der Gonokokken in auffallender Menge nachgewiesen werden.

18. Juli. Schüttelfrost, Temperatur steigt auf 40°, Urin neutral, deutliche Ammoniakreaction, reichliches eitriges Sediment mit Tripelphosphaten, hyalinen und Harnsäurecylindern, beide Nierengegenden auf Druck schmerzhaft. Milzvergrösserung.

23. Juli. Urin von rotzig eitriger Beschaffenheit, stinkend, enthält zahlreiche Mikroorganismen, Gonokokken zum ersten Male im Sediment des mit dem Katheter abgenommenen Urins nicht mehr nachweisbar, dagegen reichlich in dem rein eitrigen Urethralsecret. Icterus, hypostatische Pneumonie.

27. Juli. Exitus lethalis.

Die Section, die von Herrn Hofrath Rindfleisch ausgeführt wurde, ergab als anatomische Diagnose: Urethritis, Cystitis, Pyelitis, Nephritis suppurativa haemorrhagica, Nephritis parenchymatosa, Oedema et hypostasis pulmonum, Myocarditis parenchymatosa, Hepar adiposum, Oedema piae matris. Das Sectionsprotocoll über das Urogenitalsystem lautete: Nieren beide vergrössert, stark geröthet, mit grösseren und kleineren Flecken besetzt, die stellenweise zu grossen Heerden confluiren. Blase zusammengezogen, ihre rechte hintere Wand durch leichte Adhäsionen mit einer Cyste verbunden, die der verdickten rechten Tube angehört. Harnblase hat nur wenig trüben icterischen Inhalt, Schleimhaut ist stark geschwellt, zum grössten Theile hämorrhagisch. Urethralschleimhaut ebenfalls geröthet und geschwellt. Linke Niere: starke Verbreiterung der Rinde, Harnkanälchen geschwellt, zeigen gelbe Streifen. Schleimhaut des Nierenbeckens geschwellt, hämorrhagisch. Auflagerung trüber zäher Flüssigkeit. Nur stellenweise, aber deutlich, sind die Markpapillen gelbgestreift. Rechte Niere wie die linke. Ureteren sehr weit, Wand verdickt, Schleimhaut zeigt gleiche Beschaffenheit, wie die der Blase und der Nierenbecken.

Die mikroskopische Untersuchung des von der Harnröhrenschleimhaut abgeschabten Eiters ergab reichliche Gonokokken, ebenso gelang der Nachweis in den in Alkohol gehärteten Schleimhautpräparaten der Urethra, dagegen ergab die Untersuchung des Secretes von der Blasenschleimhaut, den Ureteren, des Nierenbeckens und der streifigen Nierenabscesse auf Gonokokken ein negatives Resultat, obgleich in vivo in dem Sediment des durch den Katheter entleerten Urins bis 8 Tage vor dem Tode regelmässig spärliche aber typische in Eiterzellen eingeschlossene Gonokokken nachweisbar waren. Auch in den gehärteten Schleimhautpartien dieser Theile konnten ebensowenig, wie im Nierenparenchym selbst Gonokokken entdeckt werden,

dagegen zahlreiche andere Mikroorganismen, auch Diplokokken, die sich jedoch nach der Gram'schen Methode vorzüglich färben liessen.

Wenn ich auch aus diesem negativen Befunde einen Schluss auf die Nichtexistenz einer specifisch gonorrhoischen Cystitis und Pyelitis zu ziehen weit entfernt bin, so scheint mir doch soviel aus der Untersuchung hervorzugehen, dass auch Cystitiden, die klinisch vollständig den Eindruck von gonorrhoischen machen, bei denen im Harn Gonokokken nachweisbar sind, in Wirklichkeit nicht durch Gonokokken bedingt zu sein brauchen; in unserm Falle ist jedenfalls, besonders da auch der Sphincter vesicae in seiner Function beeinträchtigt war, der gonokokkenhaltige Eiter aus der Urethra in die Blase zurückgeflossen. Solch ein Zurückfliessen von Eiter aus der Harnröhre in die Blase wird öfter beobachtet, zumal bei männlichen Individuen, die mit einer purulenten Urethritis posterior gonorrhoica behaftet sind. Da hier der Musc. compressor urethrae, wie das durch zahlreiche Versuche bewiesen ist, die Entleerung des Secrets in die Pars anterior verhindert, so wird, wenn bei starker Secretion der Eiter nicht mehr in dem Lumen der Pars posterior Platz findet, ein Theil desselben, nachdem bei stärkerer Füllung der Blase der unwillkürliche Sphincter prostatae (s. vesicae) internus nachgelassen hat und der Urin in den hinteren Theil der Pars prostatica (den sog. Blasenhals) eingedrungen ist, sich mit dem Urin vermischen und dann allmählich in die Blase zurücksintern. Deshalb findet man auch bei der modificirten Thompson'schen Zweigläserprobe, wenn aus der Urethra anterior durch vorherige Ausspülung das Secret entfernt ist, bei einer einfachen Urethritis posterior doch beide Portionen des Harns getrübt, allerdings in der ersten Partie eine stärkere Trübung, da die Hauptmenge des Eiters ja noch in der Pars posterior liegt und durch die erste Harnportion schon fortgeschwemmt wird, und in beiden Portionen bei der mikroskopischen Untersuchung des Eiters, der die Trübung veranlasst, Gonokokken; wenn dagegen eine wirkliche diffuse Cystitis vorhanden ist, so enthält gerade die zweite Portion des Urins die stärkere Trübung und besonders noch der letzte Rest derselben, der als dickliche Eitermasse dann öfter entleert wird. Es müssten also, wenn diese gonokokkenhaltigen Eitermassen längere Zeit in der

Blase verweilen (denn die Einwirkung der Mikroorganismen auf die Blasenschleimhaut und den Urin für längere Zeit ist nach den Rovsing'schen Untersuchungen unbedingte Vorbedingung für das Zustandekommen einer Cystitis), an eine Gonorrhoea posterior purulenta mit reichlicher Secretion sich in jedem Falle eine diffuse Cystitis anschliessen, vorausgesetzt, dass es sich bei den Gonokokken um anaërobe Bakterien handelt und diese den Harnstoff zu zersetzen im Stande sind. Dass die Gonokokken facultativ anaërobiob sind, davon habe ich mich durch lebensfähige Culturen, die unter Sauerstoffabschluss auf menschlichem Blutserum gezüchtet wurden, welche Herr Privatdocent Dr. Bumm die Güte hatte mir zu überlassen (wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank sage), selbst überzeugen können. Es harrt also jetzt noch der Punkt II der Erledigung, ob diese Gonokokken, sowie rein gonorrhoischer Eiter im Stande sind, Harnstoff in kohlensaures Ammoniak zu verwandeln. Im Verein mit Herrn Cand. med. Mittelschulte, der in seiner Dissertation in extenso über unsere Untersuchungen berichten wird, habe ich versucht, dieser Frage experimentell näherzutreten.

Die Versuche wurden in folgender Weise angeordnet. Normaler klarer Urin wurde mittelst der Wasserluftpumpe durch sterilisirte Chamberland'sche Filter filtrirt und in sterilisirte mit Wattepfropf verschlossene Kölbchen aufgefangen. Diese Kölbchen, die je 10 ccm Urin enthielten, wurden mit gonokokkenhaltigem Impfmaterial beschickt und im Brütofen auf Körpertemperatur erhalten. Nach 24, 48, 72 u. s. w. Stunden Prüfung auf alkalische und ammoniakalische Reaction. Wenn diese nicht eintrat, wurde zur Controle noch einmal mittelst mikroskopischer Untersuchung aus dem Sediment der Kölbchen der Gonokokkennachweis geführt und durch Zusatz von harnstoffzersetzenden anderweitigen Bakterien die ammoniakalische Gährungsfähigkeit des Urins festgestellt. Wenn ammoniakalische Gährung schon nach Zusatz des gonokokkenhaltigen Materials zu dem sterilisirten Urin eintrat, so wurde im Sediment erstens die Anwesenheit von Gonokokken constatirt und dann auf etwaige andere Mikroorganismen durch mikroskopische Untersuchung und durch das Züchtungsverfahren gefahndet. Als Impfmaterial wurde benutzt 1) Secret eines frischen männlichen Urethraltrippers, 2) Secret eines frischen weiblichen Urethraltrippers, 3) Secret einer 5 Tage alten purulenten Conjunctivitis gonorrhoica, 4) anaërobiob gezüchtete noch im Wachsthum begriffene Reinculturen von Gonokokken.

1. Mit dem Eiter von verschiedenen frischen acuten Trippern der männlichen Harnröhre wurden 7 Versuche angestellt, und zwar der erste (I)

mit 1 Tropfen Eiter von einer etwa 14 Tage alten unbehandelten Gonorrhoe, bei dem schon nach 24 Stunden der Urin ammoniakalische Reaction zeigte und im Sediment nebst den Gonokokken zahlreiche andere Mikroorganismen nachgewiesen wurden. Versuch II, III, IV, V wurden mit 2 Tropfen Eiter angestellt (No. II von einer 14tägigen, die anderen drei von einer etwa 8 Tage alten Gonorrhoe). Die nach 24 Stunden angestellte Ammoniakreaction ergab bei allen negatives Resultat, nach 48 Stunden bei No. IV Ausfall positiv, nach 72 Stunden bei No. II und III positiv, endlich bei No. V erst nach 96 Stunden und in allen Urinen wurden neben Gonokokken, die nur noch sehr spärlich und schlecht färbbar nachgewiesen werden konnten, am Ende der Versuche zahlreiche andere Bakterien gefunden. Versuch VI mit 3 Tropfen, Versuch VII mit 4 Tropfen Eiter einer etwa 8tägigen Gonorrhoe zeigte 72, bezw. 48 Stunden keine Ammoniakreaction, die jedoch je 24 Stunden später ebenfalls bei noch geschlossenen Gläsern auftrat. Mikroskopisch auch hier nebst vereinzelten Gonokokken zahlreiche andere Diplokokken.

2. Von den 9 Harnproben, die durch Zusatz von je 1, 2 oder 3 Tropfen verschiedener frischer weiblicher Urethralgonorrhöen angestellt wurden, zeigte nach 24 Stunden noch keine ammoniakalische Reaction, nach 40 Stunden waren noch 8 frei geblieben, nach 48 Stunden noch 7, nach 72 Stunden noch 3 und eine sogar noch nach 264 Stunden. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Sediments am Ende der Versuche wurden nur bei einigen noch einzelne Gonokokken mit Sicherheit nachgewiesen, bei den meisten waren dieselben, obwohl in dem zugesetzten Secret reichliche Mengen vorhanden waren, nicht mehr auffindbar, dagegen fanden sich in allen eine mehr oder weniger grosse Anzahl anderweitiger Kokken und Bacillen.

3. Mit dem Conjunctivalsecret wurden 5 Kölbchen beschickt und zwar mit verschiedenen Mengen. Das Resultat war, dass bei Versuch I, II, IV, V nach 8tägigem Verweilen des beschickten Urins im Wärmeschrank noch keine ammoniakalische Reaction nachweisbar war. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich nur vereinzelte in Zerfall begriffene Eiterkörperchen, die hie und da schlecht färbbare Gonokokken enthielten; keine anderen Mikroorganismen. Nach Zusatz von Vaginalschleim in kurzer Zeit ammoniakalische Gährung. Mikroskopisch zahlreiche Stäbchen und Kokken. Bei Versuch III nach 7 Tagen alkalische und ammoniakalische Reaction, mikroskopisch einzelne unsichere Gonokokken und andere gutfärbbare Diplokokken, die Aehnlichkeit mit Gonokokken haben, aber grösser sind, sich auf Gelatine und Agar züchten lassen und nach Gram nicht entfärben.

Aus den Resultaten dieser Untersuchungsreihe geht hervor, dass einerseits, ebenso wie in der normalen Urethra, so auch in der gonorrhoisch-afficirten eine Reihe von Mikroorganismen sich finden, die eine ammoniakalische Gährung des Harns hervorzurufen im Stande sind, dass es ferner jedoch auch gonorrhoischen Eiter (in unserem Falle herrührend von einer Conjunctivitis go-

norrhoica) giebt, der nicht im Stande ist, den Urin in ammoniakalische Gährung überzuführen. Auffallend war ausserdem bei allen mit gonorrhoischem Eiter angestellten Versuchen, dass bei dem am Schluss derselben jedesmal geführten Gonokokkennachweis die Menge der im Sediment nachweisbaren Gonokokken ebenso wie deren Färbbarkeit gegenüber derjenigen des Impfmaterials ganz erheblich abgenommen hatte, während bei einer Reihe anderer gleichzeitig mitverimpfter anderer Mikroorganismen die letztere ausgezeichnet erhalten war.

Um dem Einwande zu begegnen, dass die Gonokokken in dem Reagensglase aus Mangel an geeignetem Nahrungsmaterial sich nicht vermehrten, abstürben und dann natürlich nicht im Stande seien ihre harnstoffzersetzende Wirksamkeit zu entfalten, wurde eine weitere (4.) Versuchsreihe in der Weise angestellt, dass anaërob auf menschlichem Blutserum gezüchtete lebensfähige Gonokokkenreinculturen [1]) mitsammt ihrem Nährboden mit sterilem Urin überschichtet wurden. Bei dreien von vier Versuchen blieb der Urin 48 Stunden unverändert, dann wurde er unter Zusatz eines Tropfens ammoniakalischen Urins der Luft ausgesetzt, wodurch schon nach weiteren 24 Stunden ammoniakalische Zersetzung desselben auftrat. Bei dem vierten Versuch blieb der Urin 24 Stunden normal, um dann im verschlossenen Reagensglase ammoniakalisch zu werden. Es fanden sich mikroskopisch Strepto- und Staphylokokken, die die Gonokokken vollständig überwuchert hatten; letztere konnten mikroskopisch nicht mehr mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Eine Ueberimpfung der drei Reinculturen von Gonokokken, nachdem sie 48 Stunden mit sterilem Urin überschichtet waren, auf menschliches Blutserum gelang in keinem Falle. Auch bei den Reinculturen war die Färbbarkeit der Gonokokken nach 48stündiger Ueberschichtung mit Urin erheblich geringer, als vorher.

Wenn ich nun das Resultat aller vorstehenden Untersuchungen zusammenfasse, so dürfte aus denselben hervorgehen, dass Gonokokken den Harnstoff nicht zersetzen und dass folglich, wenn

[1]) Das von Wertheim (a. a. O.) empfohlene Plattenverfahren mit menschlichem Blutserum und Fleischwasserpeptonagar zur Gewinnung von Reinculturen hat sich auch uns ausgezeichnet bewährt.

bei einer Cystitis der Harn alkalisch und ammoniakalisch reagirt, diese Cystitis durch Gonokokken nicht bedingt sein kann.

Ob die Gonokokken in jedem Falle durch den Harn direct in ihrer Lebensfähigkeit beeinträchtigt, oder gar getödtet werden, wage ich nach den wenigen Versuchen mit Reinculturen nicht zu behaupten, jedoch gewinnt diese Annahme an Wahrscheinlichkeit, wenn man berücksichtigt, dass regelmässig ihre schlechte Färbbarkeit nach Einwirkung des Urins auffiel und für andere Bakterien, so für die des Milzbrandes und der Cholera, die pilztödtende Wirkung des Urins[1]) in neuester Zeit auf experimentell bakteriologischem Wege dargethan wurde.

[1]) Richter, Die pilztödtende Wirkung des frischen Harns. Archiv für Hygieine. Bd. XII. 1. 1890.

XXIV.

Ueber das Schwellgewebe des Auges.

Von Dr. Ziem in Danzig.

Die Physiologie hat von der vergleichenden Anatomie mehr Licht erhalten als selbst von der Zergliederung menschlicher Leichen.
A. v. Haller.

Bei Untersuchung lebender Hähne oder Hühner und Tauben mittelst des Augenspiegels habe ich die Beobachtung gemacht, dass die Hinterfläche der Linse und somit die Pupille durch den Fächer vollständig verdeckt werden kann. Es handelt sich da offenbar um zweierlei Vorgänge, 1) um einen mechanischen Vorgang, indem durch Drehungen des Auges, besonders um seine Transversalaxe, der Fächer der Pupille gegenüber gestellt wird, 2) um einen physiologischen Vorgang, indem eine Anschwellung, eine Erection des Fächers stattfindet. Dass J. Hirschberg, der Tauben und Hilbert, der eine Ente ophthalmoskopirt hat, von dieser merkwürdigen Erscheinung, soviel ich sehe, nichts erwähnen, erklärt sich vielleicht daraus 1) dass beide Autoren hauptsächlich das Verhalten der Netzhaut studirt haben und zwar, Hirschberg wenigstens, vornehmlich im aufrechten Bilde, durch scharfe Einstellung des Auges auf die Netzhaut der untersuchten Thiere, wobei die weiter vorn sich abspielenden Vorgänge der Beobachtung entgangen sein können oder zum Theil selbst müssen; 2) auch daraus, dass sie nur mit künstlichem Lichte untersucht zu haben scheinen, wo die Anschwellung des Fächers bei Weitem weniger deutlich auftritt als bei dem von mir, wenn auch nicht ausschliesslich, so doch vorzugsweise angewendeten Verfahren mit Sonnenlicht zu untersuchen. Um Berücksichtigung besonders des letzteren Punktes bei Nachprüfung meiner Angaben sei von vornherein gebeten.

Lässt man also einem Hahne, welchen man zum Zwecke der Fixirung in ein Handtuch oder dergleichen fest einwickelt und welchem man nun die Lider mit leichter Hand auseinander hält, mittelst eines lichtstarken Augenspiegels Sonnenlicht in das

Auge fallen, so dass die Pupille hell erleuchtet wird, und beobachtet man jetzt die Gegend hinter dem schläfenwärts gerichteten Rande der Pupille, so kommen nach einiger Zeit so und so weit hinter demselben 3 oder 4 anscheinend buckelartige, braunrothe (milzfarbene) Gebilde hervor, welche rhythmisch wechselnde An- und Abschwellungen erkennen lassen, in annähernd horizontaler Richtung bald weiter gegen das Centrum hin vorschnellend, bald wieder nach der Peripherie hin sich zurückziehend. Die zwischen den Buckeln vorhandenen Einkerbungen werden beim Anschwellen flacher, die Buckel selbst um mehr als die Hälfte umfänglicher. Bald treten noch mehrere solcher Buckel im Gesichtsfelde auf und es ist dann schon die Hälfte oder mehr als die Hälfte der Pupille beziehungsweise der das Bereich der Pupille einnehmenden Linse von dem Gewebe des Fächers, um welchen es sich ja natürlich handelt, von hinten her zugedeckt. Nun erkennt man an letzterem auch jene centrale, in diagonaler Richtung von hinten (schläfenwärts) oben nach vorn (nasenwärts) unten verlaufende Leiste, deren schräg nach oben und unten gerichtete, beim Hahn schärfer als bei der Taube abgesetzte Ränder in jene prallgefüllten, anfangs nur im Profil erschienenen und daher als Buckel imponirenden Gebilde übergehen, welche aber, wie das jetzt bei günstiger Beleuchtung und bei der Ansicht mehr von der Fläche her sich erkennen lässt, vielmehr Wülste darstellen, die in meridionaler Richtung von vorn, d. h. von nahe dem hinteren Umfange der Linse nach hinten durch den Glaskörper nach der Netzhaut zu verlaufen und durch mehr oder weniger tiefe Furchen von einander getrennt sind. Manchmal gelingt es diese Wülste und Furchen in ihrer ganzen Tiefenausdehnung von vorn nach hinten mit dem accommodirenden Auge zu verfolgen oder zu bestreichen, ja man überzeugt sich, dass bei länger dauernder Beleuchtung die Wülste nicht nur in der Dicke, sondern mehr und mehr auch in der Tiefenausdehnung sich entfalten und näher und näher an den hinteren Umfang der Linse heranrücken. Mit einem Male ist die Pupille gänzlich verdeckt, so dass es nicht möglich ist, neben dem Fächer vorbei den Augenhintergrund nur in Etwas zu erleuchten, und es ist dann oft auch eine stärkere Verengerung der Pupille vorhanden. Macht man jetzt entweder 1) mit dem

die Pupille beleuchtenden Spiegel leichte Drehungen um eine frontale Axe oder umkreist man 2) mit dem Spiegel die Pupille, indem man das Licht ringsherum auf die Iris auffallen lässt, wobei also eine richtige Durchleuchtung der Iris stattfindet —, so lässt sich gut erkennen, dass zwischen der Vorderfläche des Fächers und der Hinterfläche der Iris noch ein mehr als pupillenbreiter, aber wenig tiefer Raum vorhanden ist, der durch die Krystalllinse ausgefüllt wird.

Stellt man auf den vordersten untersten, der Linse zunächst liegenden Theil des Fächers ein, während man den Kopf des Thieres um eine sagittale Axe mit dem Scheitel nach abwärts, nach sich zu dreht, so dass in den Zwischenraum zwischen Fächer, Linse und Pupille mehr Licht hineingeworfen werden kann —, so erblickt man nach abwärts vom Fächer anfänglich noch ein so und so grosses Stück des hellen Augenhintergrundes, das jedoch kleiner und kleiner und schliesslich ganz verdeckt wird und dann in keiner Weise, auch nicht durch weitere Drehung des Kopfes in der angegebenen Richtung, durchleuchtet werden kann.

Während in den meisten Fällen das Vorschieben und Anschwellen von der Schläfenseite her eintritt, findet solches öfters auch von der Nasenseite her statt, so dass ein Theil der Pupille als mehr oder weniger breite Sichel dann schläfenwärts erleuchtet bleibt.

Eine länger dauernde Verdeckung der Pupille und der Linse durch den vorgeschobenen und angeschwollenen Fächer in der hier geschilderten Weise, d. h. bei fixirtem Lide scheint mit unangenehmen Empfindungen für das Thier verbunden zu sein: es wird dann unruhig, sucht den Kopf vorzuziehen oder doch die Lider zu schliessen, lässt öfter auch ein feines, langgezogenes Surren oder Quarren vernehmen oder macht mit dem Schnabel eine Reihe auf einander folgender, auf- und zuklappender Bewegungen[1]). Die Blendung durch das helle Licht an und für sich scheint es weniger zu sein, was diese Unruhe verursacht,

[1]) Letzteres findet zum Theil vielleicht darin seine Erklärung, dass bei dem Kauen als Mitbewegung eine Erweiterung der Pupille auftritt (Landois), welche im vorliegenden Falle ja auch auf das Abschwellen des Fächers einwirken könnte, vergl. S. 471.

weil eine solche oft fehlt trotz hellster und andauernder Belichtung der Pupille und weil die Unruhe besonders dann auftritt, wenn man durch Concentriren des Lichts auf den Fächer, vornehmlich auf dessen vordersten untersten Abschnitt, den Fächer zum Vorschieben und Anschwellen veranlasst und somit den Verschluss der Pupille und der Linse von hinten her hervorruft, während man andererseits das Zustandekommen des unter normalen Verhältnissen und synergisch hiermit eintretenden Verschlusses der Pupille von vornen her, durch Nickhaut und Lider, durch Festhalten der Lider verhindert. Es ist daher wahrscheinlich, dass die Unterdrückung oder Behinderung des schon im Gange befindlichen, ja bereits zur Hälfte geleisteten Reflexverschlusses eine besonders unangenehme Empfindung bei dem Thiere auslöst. Denn dass es hier thatsächlich um ein Zusammenwirken bei vorderem und hinterem Verschlusse sich handelt, davon kann man auf mehrfache Weise sich überzeugen:

1. Bei fixirtem Lide a) dadurch, dass man beobachtet, ob mit dem Vor- und Zurückschnellen des Fächers jedesmal auch ein Vor- und Zurückschnellen der Nickhaut stattfindet oder ein Zucken der Lider fühlbar ist: doch ist diese, eine sehr gespannte und dabei getheilte Aufmerksamkeit erfordernde Methode bei länger dauernder Beobachtung mir wenigstens zu schwer gefallen; — b) dadurch, dass man in einer grösseren Versuchsreihe durch getrennte Beobachtung feststellt, wie oft bei andauernder Beleuchtung des Auges einerseits ein Vorschieben und Anschwellen des Fächers, andererseits, bei freigelassnem Lide Lidschluss stattfindet. Bei etwas gedämpfter Lampenbeleuchtung, wobei freilich die Bewegungen und Volumschwankungen des Fächers geringere, aber bei scharfer Aufmerksamkeit doch gut bemerkbare sind, habe ich diesen Versuch an einer Taube durchgeführt und im Mittel von 16 jedesmal auf 1 Minute sich beziehenden Einzelbeobachtungen des Fächers 28,6 als Zahl der in der Minute eintretenden Vorschiebungen und Anschwellungen des Fächers, sowie von 16 gleichfalls auf je eine Minute sich erstreckenden Einzelbeobachtungen der Lider 29,2 als Zahl der in der Minute wiederholten Lidschlüsse gefunden, Werthe also, welche für den hier in Betracht kommenden Zweck wohl ohne Weiteres gleich gesetzt werden dürfen.

Von dem Zusammenwirken bei vorderem und hinterem Verschlusse kann man 2) auch so sich überzeugen, dass man von der Beobachtung des nicht fixirten und vom Thiere (Hahn, Taube) geschlossen gehaltenen Lides ausgeht. Lässt man das Licht einer etwas niedrig brennenden Lampe mittelst des Spiegels auf die Augengegend beharrlich einfallen, so wird man, wenn die Lider nach einiger Zeit vom Thiere mehr oder weniger weit geöffnet werden, nicht selten auch des gleichzeitig und gleichmässig sich weg- und zusammenziehenden Fächers ansichtig. Bei Benutzung von Sonnenlicht ist es besser, das Gebiet des Auges durch eine Drehung des Spiegels zuvor aus dem Bereiche des Lichts zu bringen, dann ruhig auf der Lauer zu liegen und sowie die Lider geöffnet werden, um schnell Licht in das Auge zu werfen, wobei man gleichfalls nicht selten den Fächer so zu sagen auf dem Rückzuge überrascht.

Bei Tauben ist die Anschwellung der einzelnen, übrigens etwas mehr grauröthlich gefärbten Falten weniger auffällig und entsprechend der minder steilen Winkelbildung zwischen der Basis des Fächers und der Horizontalebene findet das Vorschieben des Fächers hier auch in einer weniger schrägen Richtung, von hinten unten nach vorn oben, statt.

Bei einer durch 7,5 Dioptrien ausgeglichenen Myopie erkenne ich, möglichst dicht an den Kopf der Thiere herangehend, bei Hähnen sowohl als Tauben mit Sonnenlicht und lichtschwachem Spiegel den Augenhintergrund am besten mit —7,0 Dioptr., die bei ersteren goldgelbe (Reine-Claude-farbene), bei letzteren, bei weissen und grauen Tauben mehr ins Grünliche spielende, hellbronze- oder pfirsichfarbene Tönung desselben, das schöne Gefässnetz der Chorioidea, die um die Spitze des Fächers vorhandenen und besonders bei der Taube von der hellglänzenden Sehnervenplatte (sog. Chorioidealspalte) scharf sich abhebenden Pigmentkörnchen u. a. m. Der mitten in die Sehnervenplatte eingepflanzte Fächer nimmt, mit derselben nach vornen unten verlaufend, durch das Hinzutreten weiterer Gefässfalten an seinem oberen und unteren Rande an Umfang schnell zu und kommt zugleich immer näher an die Linse heran. Auch an seiner Spitze ist das eigenthümliche, rhythmische Zusammenprallen und Auseinanderschnellen seiner mit dem hellen Hinter-

grunde schön contrastirenden, dunkelbraunroth pigmentirten Gefässschlingen deutlich zu erkennen.

Bereits wiederholt ist bemerkt worden, dass hier sowohl 1) ein mechanischer als auch 2) ein physiologischer Vorgang zu unterscheiden ist.

1. Ein mechanischer Vorgang liegt offenbar vor, wenn durch Drehungen des Auges

a) um seine Transversalaxe d. h. durch Wendung des oberen Poles der Hornhaut nach abwärts und der Spitze des Fächers nach aufwärts der letztere dem Pupillarbereich sich gegenüber stellt und dasselbe von hinten her zum Theil zudeckt; —

b) um seine Verticalaxe die Ebene des Fächers nach der Nasenseite hin so gedreht ist, dass bei nachlassender Contraction des oder der Einwärtswender und beginnender Contraction des oder der Auswärtswender das Vorschieben des Fächers anstatt wie gewöhnlich von der Schläfenseite, jetzt von der Nasenseite her stattfindet.

2. Aber auf mechanische Weise allein kann der Verschluss der Pupille von hinten her offenbar nicht zu Stande kommen, schon deshalb nicht, weil bei einem derartigen Mechanismus leicht die grössten Störungen für das Sehen bewirkt werden würden: vielmehr wird Jeder der das eigenthümliche Hervorschleudern des Fächers auch nur einmal gesehen hat, sofort an eine organische Einrichtung, an die Einwirkung eines Schwellgewebes denken. In exacter Weise freilich, auf mathematisch-physikalischem Wege, also besonders durch Projection des Fächers in die Ebene der Pupille, das nachzuweisen, würde genaue und zeitraubende Messungen der Entfernungen zwischen Hornhaut, vorderer und hinterer Linsenfläche und Vorderfläche des Fächers wie auch subtile Bestimmungen bezüglich der Brechkraft der durchsichtigen Medien bei den einzelnen Vogelarten erfordern, doch dürfte auch schon aus den folgenden Versuchen mit vorläufig genügender Sicherheit hervorgehen, dass hier ein Schwellgewebe vorhanden ist.

a) Das mechanische Moment kann bei lebenden Tauben dadurch ausgeschaltet werden, dass man sowohl das Auge als auch den Kopf der Versuchsthiere derartig fixirt, dass eine Drehung sowohl des Auges um seine transversale oder frontale Axe als

auch des Kopfes um seine sagittale oder frontale Axe unmöglich ist, was bezüglich des Auges dadurch erreicht wird, dass man den Bulbus etwas in die Orbita hinein und gegen eine der Wände derselben andrückt. Jetzt erkennt man auf's Deutlichste, dass die oben beschriebenen Volumschwankungen des Fächers, durch An- und Abschwellung seines Gewebes und rythmisches Vor- und Rückschnellen der einzelnen Gefässbuckel oder -Falten thatsächlich stattfinden.

b) Wirft man Licht besonders auf den schon mehrmals erwähnten vordersten untersten Theil des Fächers auf, so beobachtet man bei einem und demselben Thiere bald ein Anschwellen jenes Theils, so dass in den Zwischenraum zwischen Pupille, Linse und Fächer Licht nicht weiter hineingeworfen werden kann, bald aber wird eine solche Anschwellung auch vermisst, was offenbar nur durch eine Ueberreizung des Schwellgewebes in Folge zu langer Versuchsdauer zu erklären ist.

c) Decapitirt man Tauben und Hühner sowohl in der Weise, dass man den Kopf ausbluten lässt, als auch so, dass man alles Blut in demselben zurückhält dadurch, dass man vor und nach dem Decapitiren den Hals fest comprimirt und unterhalb durchschneidet (Strangulation) —, so kann man an den frischen Köpfen, deren Augen über ½ Stunde lang durchsichtig bleiben, mittelst des Augenspiegels sich davon überzeugen, dass es durch Drehungen des Thierkopfes um sagittale oder frontale Axen niemals gelingt, eine so vollständige Verlegung der Pupille durch die Fächer zu Stande zu bringen, wie das am lebenden Thiere zu beobachten war. Dasselbe findet man, wenn man ein mit möglichster Schnelligkeit lebend enucleirtes, natürlich aber doch etwas ausblutendes Auge oder ein strangulirten Thieren etwa 5 Minuten nach dem Tode ohne Blutung enucleirtes Auge durch von hinten durch die Augenhäute durchfallendes Licht durchleuchtet, entweder mittelst Sonnenlichtes oder im verdunkelten Zimmer mittelst Lampenlichtes, wobei man also einfach, ohne weitere Apparate, von vornen her in das Auge hineinsieht: auch bei diesem Verfahren, das übrigens beim Einstellen auf die Netzhaut ein ungewöhnlich prächtiges, die Kunst des grössten Malers herausforderndes Bild gewährt, gelingt es durch Drehungen des Auges um transversale oder frontale Axen niemals, das Pupillargebiet

durch den Fächer vollständig zu verlegen. Insbesondere kann auch bei jeder von beiden Versuchsanordnungen, selbst am lebend herausgenommenen Auge und im Gegensatze zu der oben mitgetheilten, das lebende Thier betreffenden Beobachtung, zwischen dem vordersten untersten Theile des Fächers und dem Rande der Pupille durch die Linse hindurch jetzt noch ein so und so, je nach der Versuchsanordnung verschieden breiter Raum hell beleuchtet werden; ein so und so grosser Grad von Hyperämie ist auch hier nicht gleichbedeutend mit Erection. Während es ferner ein vergebliches Bemühen ist, die Zahl der Falten des Fächers an lebenden Thieren mittelst des Augenspiegels zu zählen, gelingt dies an frischen Köpfen oder Augen bei allmählichem Drehen derselben, sowohl mittelst des Augenspiegels als auch mittelst der Durchleuchtung sehr leicht — es sind bei Tauben je 17—18, beim Hahne je 15 Falten oben und unten —, indem die einzelnen Falten durch mehr oder weniger tiefe und breite Thäler, durch welche der helle Augenhintergrund durchblickt, jetzt von einander getrennt sind und sich so scharf abheben. Der Fächer ist während des Todes, selbst am relativ hyperämischen, dem strangulirten Thiere angehörenden Auge, so zu sagen in seine Bündel aus einander gefallen oder wenn der Fächer am lebenden Thiere etwa einem Zweige einer frischen Weintraube zu vergleichen war, deren prallgefüllte, saftreiche Beeren dicht, ohne Zwischenraum an einander angelagert sind, so wäre derselbe jetzt, vornehmlich am ausgebluteten Auge, einem Aestchen geschrumpfter Rosinen zu vergleichen. Der von Carrière gegebene Querschnitt durch den Fächer des Storchs und der Eule entspricht daher, wie man mit Bestimmtheit sagen kann, nicht einem idealen Schnitt durch den Fächer des lebenden Thieres, an welchem die dort gezeichneten Zwischenräume zwischen den einzelnen Lamellen nicht vorhanden sein können. Auf den wichtigen Umstand, dass die Falten am ausgebluteten Auge dünner sind als an dem mehr bluthaltigen, wird später noch zurückzukommen sein.

d) An dem lebend herausgenommenen und von oben schnell geöffneten Auge einer weissen Taube, an welchen der Fächer mit Convexlinse und Sonnenlicht scharf beleuchtet wurde, habe ich eine in der Längsrichtung stattfindende 2mal auf einander

folgende Contraction des Fächers in einem Falle auf's Deutlichste wahrgenommen.

Es ist somit der Beweis wohl erbracht, dass im Fächer ein Schwellgewebe gegeben ist, das bei bestimmten Reizen eine Vergrösserung oder Verkleinerung seines gewöhnlichen Volumens erfahren kann. Dass beides, Vergrösserung und Verkleinerung, sowohl in der Dicken- als besonders auch in der Längen- oder Tiefenausdehnung stattfindet, ebenso wie dies bei dem Schwellgewebe des Penis der Fall ist —, das geht zwar bereits aus den schon oben angeführten Umständen hervor 1) dass bei gut entwickeltem Fächer, wie besonders bei starken Hähnen[1]), die Anschwellung in meridionaler Richtung mit dem accommodirenden Auge unmittelbar zu beobachten ist; 2) dass wenn durch maximale Anschwellung des Fächers die Pupille von hinten her so vollkommen verdeckt ist, dass ein heller Reflex aus dem Augenhintergrunde am Fächer vorbei nicht mehr erlangt wird —, man durch Drehungen des die Pupille beleuchtenden Spiegels um eine frontale Axe oder durch Umkreisen der Pupille mittelst des Spiegels d. h. durch Durchleuchtung der Iris, von der sehr geringen Tiefenausdehnung des zwischen Iris und Vorderfläche des Fächers vorhandenen, durch die Krystalllinse ausgefüllten Raumes sich überzeugen kann, indem der angeschwollene Fächer offenbar nun näher als im zusammengefallenen Zustande an die Hinterfläche der Linse heran oder vielmehr mit derselben in Berührung getreten ist. Um das aber noch genauer festzustellen werden 1) zwei gleich grosse Thiere decapitirt, einmal mit, das andere Mal ohne Ausbluten des Kopfes, die Augen dann ohne Blutung enucleirt und nun in der oben beschriebenen Weise durchleuchtet, wobei beide Augen genau in derselben Ebene neben einander gehalten werden: nun kann man sich gut davon überzeugen, dass der Fächer des relativ hyperämischen Auges weiter nach vorne hin reicht als der des ausgebluteten. Noch deutlicher ist dieser Unterschied zuweilen wahrzunehmen, wenn man 2) einem lebenden Thier das eine Auge schnell enucleirt, das Thier alsdann decapitirt, den Kopf ausbluten lässt, nun das 2. Auge herausnimmt und dann beide

[1]) Nicht bei jedem Hahne ist das mit gleicher Deutlichkeit zu sehen und auch auf diesem Gebiete giebt es, wie Hyrtl das in Bezug auf Erection der Sexualorgane einmal treffend ausgedrückt hat, Virtuosen.

Augen durchleuchtet. 3) Auch auf physikalischem Wege liesse sich das wohl feststellen, etwa in der Weise, dass je ein Auge desselben Thieres, das eine während des Lebens, das andere nach dem Tode enucleirt, in eine genau gleich geformte, gleich lange und weite Röhre mit derselben Neigung der Sehnervenplatte gegen den Horizont eingesetzt und von hinten durchleuchtet, so dann die Entfernung gemessen würde, in welcher der Schatten des Fächers eines jeden Auges etwa mittelst eines Schirmes aufgefangen werden kann: mit Berücksichtigung der Brechkraft der durchsichtigen Medien liesse sich hieraus wohl auf's Genaueste berechnen, um wieviel der Fächer des relativ hyperämischen Auges weiter nach vornen hinreicht als der des ausgebluteten Auges. 4) Anatomische Beweise in dieser Sache sollen weiter unten beigebracht werden.

Das Vorhandensein eines Schwellgewebes erfordert natürlich das Vorhandensein auch einer Musculatur an demselben oder in seiner Umgebung, welche entweder 1) längs der arteriellen Gefässe angeordnet eine active Erweiterung derselben oder 2) auf die Umgebung einwirkend eine Compression der abführenden Venen bewirken könnte.

1. Ob der erstere Mechanismus, der nach der schönen Arbeit von J. Herzfeld z. B. am Schwellgewebe der Nase verwerthet ist, auch am Fächer vorkommt, was ich meinerseits für äusserst wahrscheinlich halte, kann nur durch ausdrücklich auf diesen Punkt gerichtete, bei dem starken Pigmentgehalt des Fächers allerdings wohl recht mühsame mikroskopische Untersuchungen festgestellt werden. Nach einer kurzen, in Landois' Lehrbuch der Physiologie zu findenden Notiz zwar kommen Muskelfasern am Fächer vor, und es wäre die oben erwähnte Beobachtung über Contraction desselben am lebend geöffneten Auge hiermit auch erklärt —, doch erwähnen Blumenbach, J. Ranke, Leuckart, Gegenbaur, Oscar Schmidt, Denissenko, Carrière und Gadow nichts von Muskelfasern, was aber ihr thatsächliches Vorhandensein natürlich nicht ausschliesst.

2. Was den 2. Mechanismus betrifft, so ist hier zu erwähnen, dass v. Wittich bei einer Reihe von Vögeln (Drossel, Taube, Huhn, Puthe, Gans, Ente und Krähe) in der hinteren Hälfte der Chorioidea und am dichtesten nahe dem Fächer quer-

gestreifte Muskelbündel aufgefunden hat, welche „die Chorioidea in sich zusammenziehen, die Concavität derselben dadurch verringern, und einmal Glaskörper und Linse nach vorn bewegen, dann aber auch den Druck auf die Vasa vorticosa der Chorioidea verringern, dieselben also in dem Maasse mit Blut überfüllen, in dem die Processus ciliares durch den vermehrten Druck des Humor aqueus auf dieselben blutleerer gemacht werden müssen". Auf eine Kritik dieser Anschauung, soweit sie die Circulationsverhältnisse innerhalb des Bulbus betrifft, und insbesondere auch der weiteren Ansicht v. Wittich's, dass „der Gefässapparat des Fächers dem Blute der Gefässe des Ciliarkörpers unter den verschiedenen Druckverhältnissen einen um so sichereren Rückfluss biete" — soll verzichtet werden, in letzterer Hinsicht schon deshalb, weil Anastomosen zwischen den Gefässen des Ciliarkörpers bezw. der Chorioidea und denen des Fächers, welche letztere ja dem Gefässgebiete des Opticus entstammen (Barkow, Mihalkovics u. A.) gar nicht vorhanden sind. Darin hat v. Wittich aber gewiss Recht, dass bei Contraction dieses Muskels die Chorioidea in sich zusammengezogen, ihre Concavität verringert und Glaskörper und Linse nach vorn bewegt werden: und in dieser Weise wäre auch das Heranrücken des anschwellenden Fächers an die Linse zum Theil wenigstens erklärlich und zwar um so mehr, als der Muskel zunächst dem Fächer am meisten ausgebildet ist. Weiter könnte man auch annehmen, dass durch Contraction des Wittich'schen Muskels, besonders seiner Fächerportion, und durch Compression der abführenden Venen die Erection des Fächers wohl ebenso unterstützt werde, wie das bezüglich der tiefen Musculatur des Perinäum und einer so bewirkten oder gedachten Compression der abführenden Gefässe bei der Erection des Penis von manchen Autoren noch immer aufgestellt wird: — da jedoch an anderen Schwellgeweben, vornehmlich an dem der Nasenschleimhaut wie auch an den wohl gleichfalls hierhergehörenden Plexus der Hirnventrikel, in Ermangelung einer zur Ausübung einer derartigen Compression geeigneten Schicht von quergestreifter Musculatur, eine Compression der betreffenden Venen offenbar nicht möglich ist, so dürfte das Vorhandensein gefässerweiternder glatter Muskelfasern an dem Schwellgewebe selbst das wichtigere Moment sein und ihr Fehlen

an den Gefässen des Fächers erst festgestellt werden müssen, ehe man die Erection desselben allein oder vielleicht auch nur hauptsächlich auf den Wittich'schen Muskel beziehen kann.

Bezüglich der makroskopisch-anatomischen Untersuchung des Fächers wäre das Folgende zu erwähnen:

1. An frischen Augen gewinnt man eine bessere, freilich nicht eine vollkommene Uebersicht über die Topographie des Fächers, besonders auch in seinem Verhalten zur Krystalllinse, wenn man anstatt des gewöhnlichen, den Bulbus in 2 etwa gleiche Hälften theilenden Horizontalschnittes, bei dessen Anfertigung die Linse ja leicht verschoben wird, einen durch den oberen Pol der Hornhaut gelegten Horizontalschnitt macht, wobei allerdings etwas Glaskörper verloren geht und die Topographie somit etwas geändert wird. Die untere Hälfte des Bulbus kann nun mittelst Convexlinse und Sonnenlicht, weniger gut bei Lampenlicht, untersucht werden. Durch einen vor dem Aequator und parallel mit demselben verlaufenden Schnitt löst man weiter den vorderen Theil des Bulbus vom hinteren mittelst der Scheere los, zerkleinert den letzteren noch etwas mehr oder trennt den Fächer mitsammt seiner Basis von seiner Umgebung ganz ab, so dass man ihn nun im Einzelnen genauer untersuchen kann.

2. Am lebend herausgenommenen Auge von Tauben und Hühnern zeigt der Fächer öfters in sehr anschaulicher Weise eine grössere Tiefenausdehnung als an dem zweiten, dem ausgebluteten Kopfe desselben Thieres entnommenen Auge —, öfters, natürlich nicht immer, da der in Rede stehende Eingriff nicht geeignet ist, eine Erection des Fächers zu unterstützen. Eine Verwachsung seines Vorderrandes mit der Linse jedoch, von welcher Giebel und Nitzsch sprechen, indem sie ein Haftenbleiben von Theilen des Fächers an der Linsenkapsel beim Präpariren öfters beobachtet haben wollen, was aber Blumenbach, O. Schmidt, Leuckart, Gegenbaur, Denissenko, Carrière, Gadow sowie ich selbst niemals gesehen haben, dürfte wohl immer auf pathologische Vorgänge zu beziehen sein.

3. Die gewöhnliche Angabe, dass der Fächer eine rautenförmige Gestalt besitze mit a längster Grundkante, b kürzerer Vorderkante und c kürzester Unterkante, während d die Ober-

kante länger als c aber kürzer als b ist, trifft nach meiner Beobachtung nur für den blutreichen Fächer zu, während am blutleeren die Vorderkante durch einen nach vorn vorspringenden Winkel öfters in 2 Kanten zerlegt oder auch mit einer nach vorn gerichteten Concavität versehen, die Oberkante aber bald mehr bald weniger steil verlaufend oder auch in sich zusammengebogen ist —, Verhältnisse, die dann auch bei dem Einlegen des Fächers in eine Flüssigkeit (Wasser) sich nicht ändern.

4. An den Augen nicht ausgebluteter Köpfe sind die in die Sehnervenplatte eingepflanzten Ursprünge der Falten breiter als am ausgebluteten.

5. Die Anordnung der Falten, der „auffallende Flächenbau des Fächers, der nicht blos in der Gesammtform sich ausspricht, sondern weiter auch darin, dass die Flächenhaut zickzackförmig, wie bei einer Halskrause, zusammengelegt und gefaltet ist“ (Leuckart) — ein Gegenstand, der von Giebel und Nitzsch an vielen Arten sehr eingehend studirt worden — ist, in Uebereinstimmung mit dem unter 3. Gesagten, an dem mehr blythaltigen Auge eine andere als am ausgebluteten, insofern als Knickungen der Falten am ersteren fehlen oder nur schwach angedeutet sind, am letzteren dagegen wohl regelmässig sich finden. Schon R. Wagner hat hervorgehoben, dass die Form der Falten selbst bei Individuen derselben Art variiren kann, doch dürfte eine Incongruenz der Falten an beiden Augen desselben Individuums von R. Wagner noch nicht beobachtet worden sein. Stufenbildungen, von welchen Giebel und Nitzsch sprechen, habe ich an in situ untersuchten Fächern niemals, nach Abtrennung der Umgebung beziehungsweise nach Abfliessen des umgebenden Glaskörpers aber öfters gefunden und dann beim Einlegen des den Fächer tragenden Abschnittes in Wasser sich ausgleichen sehen.

6. Nach Giebel und Nitzsch kann der Fächer mancher Vögel bei anatomischer Präparation bis auf die $3\frac{1}{4}$fache Länge des grössten Querdurchmessers seines Augapfels aus einander gefaltet werden.

Die unter 2—6 aufgeführten Momente beweisen an und für sich schon, dass der Fächer ein Schwellgewebe darstellt: bei dem Anschwellen desselben findet offenbar eine Verbreiterung

(4) und Verlängerung (2) der Falten statt mit Streckung der Ober- und Vorderkante, Ausgleichung der hier im erschlafften Zustande vorhandenen Knickung oder Aushöhlung (3) und Ausglättung oder „Ausspannung“ der Falten (5 u. 6). Längs- und Querdurchschnitte des Fächers im erschlafften sowohl als angeschoppten Zustande, bei künstlicher oder bei Selbstinjection der Gefässe, werden diese Verhältnisse noch genauer erkennen lassen. Ob nicht auch manche Einrichtungen, wie z. B. die aus Fig. 2 und 3 der von Denissenko gegebenen mikroskopischen Abbildungen ersichtliche Einscheidung der Blutgefässe durch, wie mir scheint, verhältnissmässig sehr weite Lymphröhren, auf die Ermöglichung stärkerer Caliberschwankungen der Gefässe hinzielen, muss dem Urtheile von Histologen überlassen bleiben.

Was nun die Function des Fächers anlangt, so hat Mihalkovics und ihm folgend Gadow die Ansicht ausgesprochen, dass er zur Ernährung des Glaskörpers, Leber und besonders Denissenko, dass er zur Ernährung der Netzhaut da sei, während Leuckart, Osc. Schmidt und Carrière von „vegetativen“ Functionen desselben im Allgemeinen, bezw. von der durch den Fächer bewirkten Ernährung „der Nachbartheile“ oder „des inneren Auges“ sprechen. Aber offenbar ist es hiermit allein nicht gethan, mit Rücksicht 1) auf die geringere Entwickelung des Fächers bei Nachtvögeln und sein gänzliches Fehlen bei dem flügellosen Schnepfenstrauss, einem ausgesprochenen Nachtthiere (Leuckart); 2) „auf das vorzüglich starke Pigment, womit er angeschwärzt ist und das wahrscheinlich macht, dass der Fächer mit zur Absorption des blendenden Lichts bestimmt sei“ (Blumenbach, z. Th. auch Osc. Schmidt); 3) auf das Vorhandensein des Schwellgewebes. Wenn Leuckart wie auch Gadow bemüht sind, den Umstand oder vermeintlichen Fehler, dass durch die Anwesenheit des Fächers eine Behinderung des Sehens eintrete, dadurch abzuschwächen, dass er ja excentrisch gelegen sei und auch mit der Eintrittsstelle des Sehnerven, d. h. mit dem blinden Flecke zusammenfalle —, so sei dem gegenüber nochmals hervorgehoben, dass durch den angeschwollenen Fächer die Linse bezw. Pupille von hinten her in der That vollkommen zugedeckt werden kann, dass der Fächer also, unbeschadet seiner nutritiven Functionen, wirklich auch als eine richtige, in orga-

nischer Weise bewegliche, nach dem jeweiligen Bedürfnisse von selbst sich einstellende und regulirende Blende, als eine Ergänzung der Iris-Blende aufzufassen ist. Im Hinblick auf oben erwähnte Umstände ist es wahrscheinlich genug, dass beim Ausruhen der Augen besonders auch in der Nacht, zugleich mit dem Lidschlusse eine Anschwellung auch des Fächers eintritt, die sowohl zur Verstärkung des Verschlusses als auch zur Ermöglichung einer stärkeren Saftströmung in den „Nachbartheilen" dienen könnte —, ähnlich wie ja auch die cavernösen Plexus der Nase eine dem verminderten Athmungsbedürfnisse sich anpassende, regulatorische Anschwellung in der Nacht erfahren. — Durch das Anschwellen des Fächers ist es wohl auch zu erklären, dass der Hahn beim Krähen die Augen schliesst, indem durch die bei dem Exspirationsdruck stattfindende Congestion nach dem Kopfe, eine Anschwellung auch des Fächers und synergisch mit dieser ein Verschluss der Lider zu Stande kommt —, ferner dass bei Einwirkung eines auch andere Schwellgewebe, wie z. B. den Kamm und den Bartlappen bei Hähnen und Truthähnen, oder die Schwellfalte des Gehörganges bei Auer- und Truthähnen (v. Tröltsch, Wurm, v. Graff) beeinflussenden Momentes, bei der Erregung, manche Vögel den Kopf in so eigenthümlicher Weise drehen und wenden.

Ist also der Fächer im Auge der Vögel ein Schwellgewebe, so sind die ebenso gebauten und mit Blumenbach's Worten „durch dieselbe Fülle und unbeschreibliche Eleganz" der Blutgefässe ausgezeichneten Ciliarfortsätze, von welchen Fr. Arnold nach einem Injectionspräparate eine das Relief schön wiedergebende Flächenansicht, Schwalbe einen nicht gerade bedeutsamen Durchschnitt geliefert hat, bei Thier und Mensch offenbar gleichfalls als Schwellgewebe aufzufassen, wie das bereits L. Fick, J. Czermak, Helmholtz, Rouget, Klebs, Henke, O. Becker, Coccius, Adolf Weber, Hjort u. a. A. mit mehr oder weniger Bestimmtheit angenommen haben. Wenn aber gegen die Anschauung von Rouget und von Coccius, dass bei der Erection der Ciliarfortsätze eine Compression der abführenden Venen durch den Ciliarmuskel stattfinde — was ja eine Analogie zu der oben berührten Wirkung des Wittich'schen

Muskels ergeben würde —, von Th. Leber wohl begründete Bedenken geltend gemacht worden sind vornehmlich im Hinblicke auf die Topographie und Verlaufsrichtung des Ciliarmuskels; so würde wohl auch hier nun festgestellt werden müssen, ob nicht längs der Gefässe der Ciliarfortsätze glatte, die Erection vermittelnde Muskelfasern vorhanden sind. Denn dass eine Erection hier thatsächlich stattfinden kann, geht 1) aus positiven von Beobachtungen von L. Fick bei elektrischer Reizung der Ciliarfortsätze hervor, was allerdings von Waller bei Untersuchungen an albinotischen Thieren, besonders an weissen Wanderratten, deren Augen er luxirte, nun von der Seite her durchleuchtete und mittelst des Mikroskops beobachtete, nicht hat bestätigt werden können: z. Th. vielleicht deshalb nicht, weil dieser Eingriff, in dessen Gefolge Oedem der Lider und Congestion nach dem inneren Auge öfters auftraten, doch wohl ein recht brüsker war; sowie 2) auch aus der von A. Weber und Hjort gleichzeitig und unabhängig von einander und in anschaulicherer Weise als in den Beobachtungen von O. Becker und Coccius bei je einem Iridectomirten gemachten Wahrnehmung, dass einzelne Ciliarfortsätze sogar über den Rand der Linse sich hinübergelagert hatten. Dass die Beobachtungen von A. Weber und Hjort trotz Tausender seit jener Zeit vollführter Iridectomien Nachfolge so gut wie gar nicht gefunden haben, ist mit Anlehnung an eine Aeusserung von O. Becker vielleicht so zu erklären, dass durch Iridectomie oder Irideremie eine Mit- oder Reflexlähmung der entsprechenden, unter normalen Verhältnissen so lebhaft widerspielenden Ciliarfortsätze, so zu sagen eine Castration und Schrumpfung derselben bewirkt wird.

Mit der, durch den Nachweis glatter Muskelfasern um die Gefässe allerdings noch zu vervollständigenden, Charakterisirung der Ciliarfortsätze als eines richtigen Schwellgewebes wäre 1) der Beweis erbracht, dass die sog. hintere Augenkammer, die noch in den von Schwalbe, Merkel und Flemming gegebenen, mehr oder weniger ausgeblutete Augen betreffenden Durchschnitten als so und so grosser Raum dargestellt ist, am Lebenden mit v. Helmholtz' Worten „nur als capillarer Spalt" existirt, so dass der Ciliarkranz im Vereine mit der Iris eine die Linse rings umgebende und abschattende, bei Vögeln an der Linsen-

kapsel zum Theil festgewachsene (Exner), beim Menschen dagegen überall bewegliche Blende (enveloppe active Rouget) darstellt. Denn das Vorhandensein jenes Eisblättchens, welches in gefrorenen Augen im Iris-Ciliar-Linsenspalt von J. L. Petit aufgefunden und dann immer wieder, auch noch in einem neuesten Lehrbuche der Augenheilkunde, als Hauptbeweis für die Existenz der hinteren Augenkammer verwerthet worden ist, dürfte meines Erachtens einfach so zu erklären sein, dass während des Todes, wie nach dem Vorhergehenden an den Blutgefässen des Fächers der Vögel, so auch am Menschenauge eine schon von Klebs und Henke angenommene, von Henle mit Unrecht bestrittene, Ischämie und somit eine Retraction der Ciliarfortsätze, sodann zur Verhütung eines leeren Raumes eine Transsudation von Serum stattgefunden hat, welches dann bei Einwirkung der Kälte natürlich erstarrt ist.

2) Wäre hiermit auch die Grundlage eines besseren Verständnisses sowohl für das Wesen der durch die Theorie Deutschmann's nicht hinlänglich erklärten sympathischen Ophthalmie als auch des Glaucoms, einschliesslich des Atropin- und Cocain-Glaucoms, gegeben, welches in dem Priapismus, in der Anschoppung der Nasenschwellkörper — Nasenasthma — und der Chorioidealplexus der Hirnventrikel, vornehmlich des vierten Ventrikels — Epilepsie? — seine Analogie hat, was jedoch bei anderer Gelegenheit näher ausgeführt werden soll.

Literatur.

Fr. Arnold, vergl. Schwalbe, Anatomie der Sinnesorgane. 1887. S. 187.

Barkow, Ueber das Schlagadersystem der Vögel, Meckel's Archiv 1829, cit. bei Denissenko, a. a. O.

O. Becker bei Donders, Anomalien der Refraction. 1866. S. 25.

Blumenbach, Handb. d. vergl. Anatomie. 1824. S. 412 u. 420.

Carrière, Sehorgane der Thiere. München 1885. S. 75.

Coccius, Mechanismus der Accommodation. 1868, cit. bei Leber, a. a. O.

Czermak, Prager Vierteljahrsschr. 41. Band, cit. bei Helmholtz, a. a. O. S. 148.

Denissenko, Arch. f. mikrosk. Anatomie. 19. Bd. 1881. S. 733.

Exner, Sitzungsberichte der Wiener Akademie. 1882. 85. Bd. S. 55.

L. Fick, Müller's Archiv 1853, cit. bei Helmholtz, a. a. O. S. 148.

Flemming, Karte des menschlichen Auges. 1887. Text S. 11.

Gadow, Bronn, Klassen und Ordnungen des Thierreichs: Vögel. 18. bis 20. Liefrg. 1888. S. 430.
Gegenbaur, Grundriss d. vergl. Anatomie. 2. Aufl. 1878. S. 555.
Giebel, cit. bei Gadow, a. a. O.
v. Graff, Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. 1885. S. 109.
v. Helmholtz, Handb. d. physiolog. Optik. 2. Aufl. 1. u. 2. Liefrg. S. 5, 23—30, 39, 131, 137, 148.
Herzfeld, Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. 34. S. 197.
Henke, cit. bei Schwalbe, a. a. O. S. 193, Topogr. Anatomie. 1883. S. 61.
Henle, Handb. d. Anatomie, cit. bei Schwalbe, a. a. O. S. 193.
Hilbert, Zeitschr. f. vergl. Augenheilkunde. IV. 1886. S. 71.
Hirschberg, Arch. f. Anatomie u. Physiologie. 1882, Ref. Centralbl. f. Augenheilk. 1882. S. 175.
Hjort, Kl. Monatsblätter f. Augenheilk. 1876.
Klebs, Dieses Archiv Bd. 21, cit. bei Schwalbe, a. a. O. S. 193.
Landois, Physiologie. 3. Aufl. 1883. S. 850 u. 894.
Leber, Graefe-Saemisch's Handb. d. Augenheilk. II. 1. 1875. S. 312 u. 361.
Leuckart, Graefe-Saemisch. II. 1. S. 224.
Merkel, Topogr. Anatomie. I. 2. 1887. S. 271 u. 273.
Mihalkovics, Arch. f. mikrosk. Anatomie. 9. Bd. 1873, cit. bei Denissenko, a. a. O.
Nitzsch, cit. bei Gadow, a. a. O.
Petit, cit. bei Helmholtz, a. a. O. S. 30.
Ranke, Physiologie. 2. Aufl. 1872. S. 730.
Rouget, Comptes rendus. Paris 1856. T. XLII. p. 937.
Schwalbe, Anat. d. Sinnesorgane. 1887. S. 187 u. 192.
O. Schmidt, Handb. d. vergl. Anatomie. 8. Aufl. 1882. S. 288.
v. Tröltsch, Ohrenheilk. 1867. 7. Aufl. 1881. S. 5.
R. Wagner, Berichte der Münchener Akademie. 1832. S. 295, cit. bei Leuckart, a. a. O.
Waller, Compt. rend. 1856. T. XLIII. p. 659.
A. Weber, v. Graefe's Archiv. 23. Bd. 1877. S. 1 u. f.
v. Wittich, Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. 4. Bd. 1853. S. 456.
Wurm, ibid. 41. Bd. 1885. S. 728.

XXV.

Bauchfellentzündung beim Neugebornen in Folge von Perforation des Ileums.

Von Prof. Anton Genersich
in Klausenburg (Ungarn).

Vor einigen Jahren hat Dr. Zillner (dieses Archiv Bd. 96 S. 307) nach verhältnissmässig reichlicher Erfahrung (vier Fälle) auf eine eigenthümliche Entzündung des Bauchfelles aufmerksam gemacht, welche als Folge einer Perforation des S romanum entsteht und in kurzer Zeit, in 12—15 Stunden den Tod des Kindes verursacht. Nach der pathologischen Analyse seiner Fälle und mehreren am todten Darm durchgeführten Versuchen kam er zu dem Resultate, dass der Darmriss ohne jede böswillige Einwirkung, ja selbst auch ohne gewaltthätiges Einschreiten von Seiten des Geburtshelfers, selbst bei ganz normaler Geburt in der Weise zu Stande kommen kann, dass die mit Meconium prall gefüllte Darmschlinge bei der Geburt durch den Druck der Geburtswege fixirt zwischen der Bauchwand und Wirbelsäule, oder aber zwischen der Bauchwand und der Linea innominata bis zur Impermeabilität comprimirt wird, so dass ihr Inhalt weder nach oben, noch nach unten ausweichen kann, worauf der Darm bei ganz mässigem Ueberdrucke am Gipfel seiner Windung durchplatzt. In einer Anmerkung seiner Publication erwähnt er auch ein Präparat des Wiener pathologisch-anatomischen Institutes (No. 1834), das von einem todt aufgefundenen unreifen Kinde herstammt, in welchem an der Wölbung der letzten Schlinge des Ileums — ohne Ulceration und ohne Spur einer äusseren Verletzung eine hanfkorngrosse Oeffnung aufgefunden wurde, durch die das Meconium in die Bauchhöhle floss, — ohne jedoch diesen Fall in den Bereich seiner Verhandlung zu ziehen, d. h. ohne seine für die Ruptur des S romanum aufgestellte Theorie auch auf diesen Fall direct anzuwenden.

Später hat Dr. Arn. Paltauf (dieses Archiv Bd. 111. S. 461) Zillner's Auffassung — auf Grund von fünf ähnlichen Beobachtungen beanstandet; nach seiner Erfahrung kommt der Darmriss nicht ausschliesslich im S. romanum vor, sondern auch im Quergrimmdarm (3. Fall) oder zugleich in diesem und dem Colon descendens (4. Fall), ja sogar an mehreren Stellen des Colons; so z. B. in seinem 5. Fall, bei welchem 6 Darmrisse vorhanden waren; zuerst durchriss die Serosa und Muscularis, worauf sich die Mucosa blasenförmig hervorwölbte und an einer Stelle selbst auch durchbricht, so dass zumeist am Rande der Perforation noch die erweichten Fetzen der vorgewölbten Schleimhaut sichtbar sind; — andererseits fand er in der Umgebung des Risses und auch anderwärts Ecchymosen in der Submucosa, und in einem Falle war die Schleimhaut in der Umgebung des Risses an den vorspringenden Falten gallig infiltrirt und oberflächlich nekrotisch. Paltauf hält für die eigentliche Ursache der Darmperforation die Koprostasis, welche durch übertriebene Spannung des Darmes Risse, stellenweise auch stercorale Nekrose verursachen kann. Der Riss sei also theils dem einfachen Druck, theils der durch Circulationsstörung verursachten Abschwächung der Darmwand zuzuschreiben und nicht dem äusseren Druck in den Geburtswegen. Deswegen beruft er sich auch auf Breslau's Fall (Monatschrift für Geburtskunde 1863 Bd. 21 Supplement), in welchem bei einem wegen angebornem Hydrocephalus kraniotomirten — todtgebornen Kinde eine Peritonitis in Folge von Perforation der Flexura coli dextra vorgefunden wurde, die offenbar noch im Uterus entstand. Leider hat Paltauf vergessen die Ursache der von ihm supponirten Koprostase zu besprechen und findet man bei Kindern, die an Atresia ani oder Defectus recti zu Grunde gegangen sind, die grösstmögliche Koprostase im Dickdarm ohne Perforation und Peritonitis.

In letzterer Zeit habe ich einen an Peritonitis perforativa gestorbenen Neugebornen secirt (Pr. 2804) für welche jedoch weder Zillner's noch Paltauf's Theorie befriedigende Aufklärung gab. Theils aus diesem Grunde, theils aber der Seltenheit wegen möge es gestattet sein diesen Fall einer genauern Analyse zu unterwerfen und das Resultat meiner Untersuchungen im Folgenden zu veröffentlichen.

Der Neugeborne war laut Bericht des Assistenten der gynäkologischen Klinik, Dr. Karl Akontz, das dritte Kind einer gesunden starken Frau, deren Schwangerschaft ganz normal verlief. Die Wehen begannen am 24 April 1891 7 Uhr Morgens, um 11 Uhr war der Muttermund verschwunden, um 11 Uhr 40 Minuten sprang die Blase, bei welcher Gelegenheit sich viel bräunlich-gelbes, geruchloses Fruchtwasser ergoss. Das Kind kam in Fussslage sehr rasch um 11 Uhr 45 Minuten zur Welt, fast ohne jede Beihülfe, blos die Arme wurden entwickelt. Die Nachgeburt folgte alsbald auf leichten Druck. Das Kind war schon bei der Geburt ein wenig cyanotisch und wurde späterhin noch dunkler blau. Vom 25. April früh an erbrach es graulich-gelben Schleim mit etwas Milch, und starb unter zunehmender Schwäche am 26. April Vormittags 9 Uhr, also 45 Stunden nach der Geburt.

Bei der Section war an dem gut entwickelten, 49 cm langen, 2970 g schweren, mittelmässig genährten Neugebornen vor Allem die hochgradige Cyanose augenfällig, seine Haut vorn und rückwärts ganz dunkel-bläulich, Conjunctiva dunkelroth injicirt. Die Nase, der Mund mit gallig-gelber Flüssigkeit benetzt. Der Bauch stark aufgetrieben, 36 cm im Umfang, seine grünlich missfarbige Haut dick und gespannt. Der leere Hodensack und die Haut der unteren Extremitäten resistenter teigig anzufühlen, behält etwas den stärkeren Fingerdruck. — Auch bei der inneren Untersuchung war in den meisten Organen eine hochgradige Hyperämie auffällig — besonders waren alle subcutanen Venen mit dickem, dunkelrothem Blute prall gefüllt.

Die Bauchwand in ihrer ganzen Ausdehnung, besonders aber nach unten zu auf 1—1,5 cm verdickt, das Bindegewebe unter dem Panniculus adiposus und noch mehr das subperitonäale Gewebe mit gelblichem, grösstentheils schmutzig grünlichem, geruchlosem Serum infiltrirt. Das Bauchfell verdickt, mit weichem Fibrin und gallertigem doch schon meist organisirtem und mit Gefässen versehenem Gewebe bedeckt und mit den Baucheingeweiden verklebt, ja zum grösseren Theile zähe verwachsen und in den noch übrig gebliebenen Recessen, besonders aber in der unteren Hälfte der Bauchhöhle und dem Becken fanden wir ungefähr 100 g dünne, trübe, grünlich-braune, jedoch geruchlose Flüssigkeit, mit schmutzig gelben fahlen Fibrinfetzen gemischt, welche hie und da am injicirten Peritonäum anklebten. Die Leber in ihrer ganzen Ausdehnung durch gallertiges Bindegewebe angewachsen; das Zwerchfell reicht rechts bis zur 4., links zur 5. Rippe, der Magen klein, blass, enthält wenig galligen Schleim, die Milz dick und blutreich. Das Duodenum und der ganze Dünndarm stark aufgebläht und zäh verwachsen. Letzteres bildete im Ganzen 2 hühnereigrosse Knoten, von welchen der untere an die Bauchwand fest angewachsen ist und zwar in der Art, dass hinter dem Nabel eine 5 cm lange und 4 cm breite ganz flache Höhle zu Stande kam, deren vordere Wand von der Bauchwand des Nabels, die hintere von den verwachsenen und mit dem Netze verlötheten Darmknoten gebildet wird. Diese Höhle ist an ihrer Innenfläche mit einer 1 - 3 mm dicken Schicht dichten, resistenten Granulationsgewebes überzogen, welches stellenweise glatt,

zum grössten Theil jedoch mit einer unebenen, rauhen, bröcklichen weissen malterähnlichen Masse bedeckt ist, die überall fest anhaftend nur schwer abgekratzt werden kann. Hier und da ist dieses Material auch in die Substanz der Granulation eingelagert, bleibt aber schon durch sein weisses kreideähnliches Aussehen um so mehr erkenntlich, nachdem das übrige entzündliche Gewebe sonst überall serpentingrün ist. In der Höhle selbst war freie Luft und wenig geruchlose gallig-gelbe Flüssigkeit, welche beim Druck auf den Darmknoten durch eine hirsekorngrosse Oeffnung hervorsickerte. Die Wandung des erweiterten Dünndarms ist verdickt und zähe, seine Schleimhaut blass, zeigt keine Spur irgend eines Geschwüres. Im unteren Theile des Ileums, 10 cm oberhalb der Bauhin'schen Klappe sehen wir an der vorderen Wand eine trichterförmige Einziehung, welche sich gleichmässig verengend mit jener kleinen Oeffnung in die Eiterhöhle einmündet. Die Ränder der Oeffnung sind glatt abgerundet und die Schleimhaut übergeht ohne scharfe Grenze in das Granulationsgewebe. Der Dickdarm ist bedeutend dünner als der Dünndarm, mit schwach ausgebildeten Haustris, enthält wenig dunkelgrünes, zähes Meconium; seine Wandung von mittlerer Dicke und Blutgehalt.

Die Leber gross, blutarm, etwas dunkler braun; in der Gallenblase gelblich-grüne Galle. Das Pankreas genug derb; Netz und Gekröse vielfach verwachsen, verkürzt, verdickt, die Mesenterialdrüsen klein und blass. Nieren blutarm, in der Harnblase wenig trüber gelber Urin. Die Hoden liegen noch in der Bauchhöhle, über dem Leistenkanal. Weder in der bereits mumificirten Nabelschnur, noch in der eigentlichen Nabelhöhle ist eine weitere Veränderung bemerkbar, die Nabelgefässe können ohne Unterbrechung in die Nabelschnur verfolgt werden, alle sind gut contrahirt, ohne jede Thrombose.

Das Gehirn und seine Häute, die Hals- und Brustorgane blutreich. Schilddrüse gross und blutreich. Die Lungen enthalten wohl überall Luft, doch ist ihre hintere Hälfte auffällig blutreich und der untere Theil etwas luftarm. Das Herz normal gebildet, die Fötalwege frei, in der Herzhöhle viel flüssiges dunkelrothes Blut. Die Thymus blutreich, Rachen und Oesophagus von mittlerem Blutgehalt.

Aus diesem Befund ergiebt sich, das der Neugeborne an hochgradiger, mit Phlegmone der Bauchwand complicirter Peritonitis perforativa gestorben ist und dass jene Perforation ohne jedes Geschwür zu Stande kam. Ebenso klar ist es, dass in diesem Falle Krankheit und Tod nicht nach Zillner's Theorie erklärt werden kann, denn abgesehen von allem andern, beweist schon die vielfache zum Theil recht zähe bindegewebige Verwachsung der Baucheingeweide, andererseits die Beschaffenheit der unter dem Nabel befindlichen Höhle, ihre Auskleidung mit dickem, festen Granulationsgewebe, so wie die glatte, abgerundete Beschaffenheit der Perforationsöffnung, dass die Erkrankung kei-

nesfalls von der Geburt her datirte, sondern bereits längere Zeit vorher, im intrauterinen Leben, aufgetreten war.

Die mikroskopische Untersuchung ergab weiter, dass die Wand der unter dem Nabel befindlichen Höhle grösstentheils aus ganz festem, organisirtem Granulationsgewebe besteht, dessen fibröses Bindegewebe mit grossen verästelten Fibroblasten und Endothelzellen reichlich durchsetzt ist, seine Blutgefässe sind mit zellenreicher perivasculärer Schicht umgeben. Auf der Oberfläche, stellenweise auch in der Substanz des Granulationsgewebes liegt ein lockeres Gewebe von Rundzellen und recht häufig auch Knötchen von netzförmigem Fibrin und abgeblassten manchmal noch schwach gelblich gefärbten Blutgerinnseln, welche hie und da mit Zügen von grossen geschwänzten Bindegewebszellen und neugebildeten feinen Gefässen durchsetzt sind. Im Fibrin, im Blutgerinnsel, ja auch im Granulationsgewebe finden wir zahlreiche Leukocyten und massenhaftes gelbes Pigment, bald in stärkeren Schollen, von der Grösse eines bis 2 Leukocyten, bald grob oder feiner granulirt, seltener auch einzelne Hämatoidinkrystalle. Das schollige und körnige Pigment giebt häufig deutliche Eisenreaction — stellenweise bleibt dieselbe aus und wenn es auch zum Theil zweifellos von Blutfarbstoff herstammt, ist ein Theil desselben jedenfalls durch Gallenfarbstoff bedingt — nachdem ja das Gewebe mit freiem Auge betrachtet ganz ausgesprochen serpentingrün war. Ausserdem finden wir stark glänzende schollige und unregelmässig prismatisch krystallinische Haufen (jene weisse mörtelähnliche Masse), welche auf Zusatz von Salzsäure aufbraust und langsam verschwindet, formloses granulirtes Fibrin zurücklassend, in welchem dann das abgelagerte Gallenpigment schön grün gefärbt erscheint. Auf Zusatz von Schwefelsäure löst sich die Substanz unter Kohlensäurebildung und verwandelt sich alsbald zu unregelmässigen Haufen von Gypsnadeln.

In der Abschätzung der Dauer dieser Veränderungen können wir auf die reichliche Kalkablagerung, wie auffällig sie auch sein mag, kein grosses Gewicht legen, nachdem wir ja aus Litten's Versuchen (dieses Archiv Bd. 83 S. 508) mit temporärer Unterbindung der Nierenarterie wissen, dass abgestorbene, oder der sogenannten Coagulationsnekrose verfallenen Gebilde schon nach 24 Stunden verkalken können; — die seltenen Hämatoidinkrystalle der Ablagerung haben hierbei auch keine Bedeutung, nachdem sich ja auch aus dem ausgetretenen Darminhalt Bilirubinkrystalle präcipitirt haben können, wie man ja häufig in der Galle Neugeborner und Todtgeborner Bilirubinkrystalle finden kann.

Aber die weit vorgeschrittene Gewebsbildung, die gut ausgewachsenen Fibroblasten und Endothelzellen, die dickwandigen

neugebildeten Blutgefässe sind ein untrüglicher Beweis dafür, dass dieser reactive Prozess sich nicht in den letzten 45 Stunden nach der Geburt ausgebildet haben kann, — in dieser kurzen Zeit hätte sich höchstens eine rundzellige Infiltration und die ersten Symptome der Karyokinese entwickeln können. So ist es denn als gesichert anzunehmen, dass die Perforation noch im Fötalleben zu Stande kam, längere Zeit, mehrere Wochen lang vor der Geburt.

Andererseits finden wir nicht einen einzigen Umstand, der die Paltauf'sche Theorie für unsern Fall annehmbar und plausibel machen würde. Abgesehen davon, dass die von ihm beschriebenen Fälle sich insgesammt auf Perforationen des Dickdarms beziehen, währenddem in unserm Fall das Ileum durchlöchert war, — ist in unserm Fall der Darm ganz durchgängig, von einer Anstauung des Meconiums kann gar keine Rede sein und die Enge der Perforation, sowie ihre trichterförmige Gestalt spricht ganz bestimmt gegen die Annahme einer Zerreissung durch Kothstauung.

Die Mutter macht keine Erwähnung von irgend einer traumatischen Einwirkung und bei dem reichlichen Fruchtwasser ist es überhaupt gar nicht wahrscheinlich, dass irgend eine äussere Verletzung des Fötus den Darmriss noch im Mutterleib verursacht haben könnte. So entsteht denn beim Abgang jeder andern Ursache die Frage, ob die Perforation nicht mit einer Entwickelungsanomalie in Verbindung gebracht werden könnte.

Bekanntlich communicirt der Darm des Embryo durch die Bauchspalte bis zur zweiten Woche frei mit der Dotterblase. In Folge der Abschliessung des Darmrohres wird die reducirte Oeffnung des Darmnabels zu einem feinen Kanal, den Ductus omphalomesaraicus, welcher den Darm mit der Nabelblase verbindet. Unter weiterer Verengerung schliesst sich zuletzt der Darmnabel vollständig und jenes Kanälchen wird zum soliden Strang, dem Dotterstrang, mittelst welchem der Darm noch geraume Zeit mit der Dotterblase zusammenhängt. Späterhin wird die Dotterblase in Folge der Erweiterung der Amnioshöhle immer weiter vom Nabel verdrängt, der Dotterstrang wird immer dünner, trennt sich zuletzt ganz los vom Darm und atrophirt so weit, dass schliesslich im reifen Kinde weder am Darm,

noch am Nabelring auch nur eine Spur davon sichtbar ist, hingegen kann man den am Dotterbläschen fixirten Rest sammt dem Bläschen zwischen Chorion und Amnios meist noch leicht auffinden. Ferner ist es bekannt, dass der in der Nähe des Nabels gelegene Theil des Mitteldarms sehr frühzeitig eine nach vorn gewölbte Schlinge bildet, von deren Spitze eben der Dottergang entspringt; der Endtheil dieser Schlinge liegt in der Nabelhöhle, während ihre Schenkel, der vordere und hintere neben einander in der Bauchhöhle bleiben. Dieser normale Nabelbruch entsteht beim Menschen zu Beginn des zweiten Monats und bleibt bis zu Beginn des 3. Monats bestehen, zu welcher Zeit sich der hintere (untere) Schenkel links über den vorderen (oberen) schlägt und die vom Dotterstrang losgelöste Darmschlinge, nunmehr frei geworden, in Folge der Verengerung des Nabels und des vollständigen Abschlusses der Bauchwand in die Bauchhöhle zurücksinkt.

Die Umbildung des Ductus omphalomesaraicus, die spontane Reposition des embryonalen Nabelbruches geschieht nicht selten unvollständig und fehlerhaft, und in Folge dessen können unter andern auch solche Abnormitäten erfolgen, welche bei der Beurtheilung unseres Falles in Betracht zu ziehen sind.

Die häufigste Veränderung besteht bekanntlich darin, dass durch den Zug des Dotterstranges der Theil des Ileums, welcher sich zuletzt abschliesst, die Gegend des sogenannten Darmnabels, blasenartig oder cylinderförmig ausgezogen wird und als Darmanhang, Meckel'sches Divertikel, zurückbleibt. Der Dotterstrang selbst, der die Ausbuchtung verursachte, bleibt jedoch nach dem Zurücksinken in die Bauchhöhle nur selten bestehen, in welchem Falle das vom Darm herabhängende Divertikel durch einen dünnen Bindegewebsstrang an den Nabel fixirt erscheint, in andern Fällen atrophirt der Strang im Verlauf der späteren Entwickelung, trennt sich vom Nabel oder vom Darm los und hängt zwecklos in die Bauchhöhle herab, am häufigsten jedoch verschwindet der Dotterstrang vollständig und das Divertikel hängt frei vom Darm herab.

Das Meckel'sche Divertikel gleicht einem Handschuhfinger, ist meist 5—10cm lang und oft so weit, wie der Darm selbst, machmal aber ist es bedeutend kleiner, selbst nur erbsengross, sein Ende

ist oft etwas verengt, nicht selten spitz ausgezogen oder besitzt 1—2 kleinere Hervorwölbungen. Nicht selten kommt es vor, dass ein Meckel'sches Divertikel nicht in die Bauchhöhle einsinkt, sondern im Nabel verbleibt und dies kann hernach zur Zeit der Loslösung der Nabelschnur oder noch späterhin aufbrechen, wodurch ein Anus praeternaturalis, eine Darmnabelfistel zu Stande kommt. Bisweilen öffnet sich die durch den Darmanhang bedingte Fistel nicht auf der Körperoberfläche, sondern in die Bauchhöhle, so hat Orth (Lehrbuch der path. Anatomie III, 765) ein neugebornes Kind untersucht, bei welchem ein in seiner ganzen Länge gespaltenes Divertikel unter dem Nabel mit der Bauchwand verwachsen war, das Meconium floss in die Bauchhöhle und hatte sich zwischen Darmwand und dem verdickten Omentum in grösserer Menge angesammelt.

Es ist also immerhin möglich, dass auch in unserm Fall ein aussergewöhnlich kleiner Darmanhang beim Zurücksinken des Darms in die Bauchhöhle durchgerissen sei; sein Ende mag verödet oder durch das entzündliche Granulationsgewebe überdeckt worden sein, und zur Auffindung desselben hätte man wohl die ganze Fläche auf Serienschnitten durchmustern müssen, was jedoch in Rücksicht auf das seltene Präparat unterblieb. Freilich liegt die Durchlöcherung nur 10 cm oberhalb der Bauhin'schen Klappe, währenddem der klassische Ort des Meckel-schen Divertikels beim reifen Kind 20—40 cm davon entfernt ist, aber einerseits kommt es nicht selten vor, dass der Darmanhang höher oder tiefer entspringt und andererseits lässt sich gerade in unserem Falle die ursprüngliche Entfernung wegen der Zusammenschrumpfung des Gekröses und der vielfachen Verwachsungen des Darmes nicht sicher berechnen.

Die Entwickelung des Darmes kann aber auch in der Art unvollkommen sein, dass sich der Darmnabel nicht vollständig abschliesst, daraus resultirt eine bleibende Oeffnung am Nabel, welche ohne Vermittelung eines Meckel'schen Divertikels nach aussen mündet: Darmspalte, Fissura ilei. Wohl ist diese Darmspalte gewöhnlich mit andern schweren Bildungsanomalien complicirt, mit Blasenspalte, mit Kloakenbildung u. s. w. In solchen Fällen ist der unterhalb der Darmspalte gelegene Theil des Darmes sehr unvollständig ausgebildet. Der Dickdarm beginnt

entweder in der Bauchhöhle mit einer ganz kleinen Oeffnung, die unmittelbar unter der Darmspalte aufgefunden wird, oder aber es bildet der Dickdarm nur ein ganz unbedeutendes Anhängsel des geöffneten Dünndarmes, welches am Grunde der Blase oder noch höher oben blind endigt, oder hängt nur als hahnenkammähnliche kleine Geschwulst herab. Aber auch in den selteneren und einfacheren Fällen, in welchen die Darmspalte ohne jene auffälligen Complicationen auf dem sonst normalen oder zum Bruch hervorgewölbten Nabel mündet, ist das Colon immer unvollständig, und der After geschlossen. Ich kenne keinen Fall, in welchem beim Bestand einer Darmspalte der untere Theil des Darmes normal gebildet wäre und mit einem regelrechten After mündete, aber trotzdem ist kaum zu bezweifeln, dass auch solche Fälle vorkommen mögen und falls wir annehmen, dass bei unserm Fötus das Ileum mit einer engen Spalte am Nabel mündete und später bei der weitern Ausbildung des Nabels in Folge des Zurücktretens und der Ortsbewegung der im übrigen gut entwickelten Darmschlinge hineingezogen wurde und sich ohne vorherigen Abschluss der Oeffnung ablöste, so erhält unser Fall auch in dieser Art seine volle Aufklärung.

Welche von den zwei Möglichkeiten den Vorzug verdiene, ist schwer zu entscheiden. Ich für meinen Theil nehme die letztere als wahrscheinlichere an, nachdem ich kein Ueberbleibsel des Divertikels auffand und der Dickdarm des Neugebornen in der That etwas schwächer entwickelt war, seine Haustra kaum ausgebildet sind.

Der Fötus konnte trotz des in der beschriebenen Weise entstandenen Meconiumabscesses ohne weitere Entwickelungsfehler, — wenn wir nicht eben den beiderseitigen Cryptorchismus als solchen damit in Causalnexus bringen wollen, — ungestört fortleben, er konnte bei der ziemlich umschriebenen und mässigen plastischen Peritonitis weiter vegetiren, bis nicht der bei der Geburt erlittene Druck die Verwachsungen irgendwie löste, und anderseits die von der Aussenwelt in den Darm gelangten, organisirten, Entzündung erregenden pathogenen Pilze, die Entzündung verschlimmerten. In der Peritonäalflüssigkeit und im entzündlichen Infiltrate der Bauchwand fanden wir zahlreiche

Mikrokokken und reichliche Mengen eines verhältnissmässig langen und dicken Bacillus. Solche Bacillen waren auch im entzündlichen Gewebe unter dem Peritonäum und zwischen den Muskeln neben unzähligen Leukocyten vorhanden. Aber selbst in den Capillaren der Lunge, in den Blutgefässen der Nieren und der Leber findet man die mit Methylblau gut färbbaren Bacillen in lockern Haufen und zwar nicht nur im Lumen des Gefässes, sondern auch im perivasculären Gewebe zerstreut. Die rapide Fäulniss der Leiche vereitelte eine weitere bakteriologische Untersuchung, aber schon aus ihrer äussern Gestalt lässt sich behaupten, dass hier weder das gewöhnliche Bacterium coli noch weniger aber die Entzündungserreger der pyogenen Peritonitis, Streptococcus oder Staphylococcus eine Rolle spielten.

Der Fall gehört gewiss zu den grössten Seltenheiten, einen vollständig analogen Fall habe ich nirgends in der Literatur aufgefunden, jedoch steht er dem erwähnten Orth'schen Fall sehr nahe und ist es recht wahrscheinlich, dass der in Zillner's Abhandlung nebenbei in einer Anmerkung erwähnte Fall, der sich auf ein todtaufgefundenes unreifes Kind bezieht, in welchem nach Durchbohrung des Ileums Peritonitis erfolgte, auch unserem angereiht werden kann. Hingegen gehören die von Zillner und Paltauf beschriebenen Fälle von Zerreissung des S romanum und des Dickdarms freilich in eine ganz andere Rubrik und mögen wohl am besten nach Zillner's Theorie aufgefasst werden.

XXVI.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Breslau.

Natur und Entstehungsart der bei Arsenikvergiftung auftretenden Gefässverlegungen.

Von Dr. med. R. Heinz,
Privatdocenten und Assistenten des Instituts.

(Hierzu Taf. XIV—XV.)

Durch frühere im Pharmakologischen Institut zu Breslau von Silbermann durchgeführte Untersuchungen[1]) war erwiesen worden, dass eine Anzahl von Giften (Arsen, Phosphor, chlorsaures Kalium u. s. w.) unter gewissen Umständen Gefässverlegungen in den verschiedensten Stromgebieten herbeiführen kann. Diese Verstopfung oft mächtiger Gefässe konnte mit herangezogen werden zur Erklärung mancher bei den genannten Vergiftungen häufig beobachteter Erscheinungen: so der Stauung in den Venen, der Leere im arteriellen Stromgebiet, der Dyspnoe, der Krämpfe u. s. w. Des Ferneren waren für die bei denselben Vergiftungen vorkommenden circumscripten Blutungen in den verschiedensten Organen, sowie für die hämorrhagischen Geschwüre in Magen und Darm Verlegungen von kleineren Gefässen, bezw. von Capillargebieten, nachzuweisen. — Ueber das Zustandekommen dieser Gefässverlegungen sind in der erwähnten Arbeit folgende Vermuthungen aufgestellt worden: Jene Körper wirken nachweislich zerstörend auf die rothen Blutkörperchen. Indem aber bekanntlich Auflösung von rothen Blutkörperchen die Gerinnungsfähigkeit des Blutes steigert, bildeten sich Gerinnungen im strömenden Blut. Bei sehr acuter Vergiftung komme es durch rapiden Zerfall sehr zahlreicher körperlicher Blutelemente zu Gerinnungen innerhalb grosser Gefässe, in den Venae cavae, dem

[1]) Silbermann, Ueber das Auftreten multipler intravitaler Blutgerinnungen nach acuter Intoxication durch chlorsaure Salze, Arsen, Phosphor und einige andere Blutgifte. Dieses Archiv Bd. 117.

rechten Ventrikel, dem Pulmonalgebiet; bei allmählicher Beibringung solcher Blutgifte entstünden Gerinnungen vorwiegend oder ausschliesslich in den kleinsten Gefässen, bezw. in den Capillaren. Es handelt sich also nach der eben skizzirten Hypothese um autochthon entstandene Thrombosen bald grösserer, bald kleinerer Gefässe.

Ich stellte mir nun die Aufgabe, diese Hypothese über die Natur und das Zustandekommen der intravitalen Gefässverlegungen einer experimentellen Untersuchung zu unterziehen.

Zunächst wurde besondere Aufmerksamkeit der Methodik des Nachweises intravitaler Gerinnungen gewidmet. Abgesehen von den gröberen, unmittelbar vivisectorisch zur Anschauung gebrachten Gerinnseln, war zum Nachweise feinerer Verlegungen im diesseitigen Institut die Methode der Selbstfärbung des lebenden Thieres in Anwendung gezogen worden. Gegen diese Methode hat Falkenberg[1]) in seiner Inaugural-Dissertation gewisse Einwände erhoben. In einer späteren Mittheilung hat Herr Professor Filehne[2]) selbst einige aprioristische Bedenken, die sich gegen die Methode geltend machen liessen, erörtert, und über deren experimentelle Widerlegung berichtet. Gleichwohl glaubt Falkenberg[3]) die Ergebnisse der Autotinctionsmethode immer noch anzweifeln zu müssen; am Schlusse seiner späteren Arbeit behauptet er: „Die tödtliche Wirkung jener Gifte hat mit einer intravitalen Verlegung der Gefässe nichts zu thun.“ —

Falkenberg führt aus, er habe bei jenen „angeblich stets Thrombosen machenden“ Giften eine ganz gleichmässige Färbung des vergifteten Thieres erhalten. Nun ist niemals behauptet worden, dass jene Körper in jedem einzelnen Falle intravitale Verlegungen hervorrufen, bezw. dass solche Verlegungen stets und ausschliesslich die Todesursache darstellen sollten. Es ist ausdrücklich bereits in der ersten Veröffentlichung[4]), ebenso auch an anderen Orten[5]) betont worden, dass bei der Frage nach der Todesursache die übrigen Gift-

[1]) Inaugural-Dissertation, Marburg 1890.
[2]) Dieses Archiv Bd. 122.
[3]) Ebenda Bd. 123.
[4]) Silbermann, a. a. O. Dieses Archiv Bd. 117.
[5]) Cloëtta-Filehne, Lehrbuch der Arzneimittellehre. 4. Aufl. S. 135.

wirkungen jener Körper wesentlich mit in Betracht kommen. Es ist dies so selbstverständlich, das dieser Punkt keiner weiteren Discussion zu bedürfen scheint. — Bei einem gewissen Verlauf der Vergiftung aber, bei gewissen Thierarten und gewissen Giften sind Gefässverlegungen so häufig zu constatiren, dass denselben eine grosse Bedeutung entschieden beigelegt werden muss.

Dass nun Gefässverlegungen durch jene Methode mit Sicherheit nachgewiesen werden können, dürfte für jeden, der die Färbemethode öfters geübt, wohl unzweifelhaft sein. Die Ausführung der Methode ist in der oben citirten Arbeit beschrieben. Betreffs technischer Einzelheiten braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden, dass bei der Farbstoffinfusion das Eindringen von Luftblasen sorgfältigst vermieden werden muss. Des Ferneren ist der richtige Zeitpunkt für die Färbung zu wählen. Sie darf nicht zu früh, wenn Verlegungen sich noch nicht entwickelt haben können, noch zu spät, wenn das Thier bereits moribund ist, vorgenommen werden. —

Bezugnehmend auf die Einwendungen Falkenberg's sei noch Folgendes bemerkt: Der Druck im Gefässsytem wird nicht, wie Falkenberg fürchtet, durch die Farblösung übermässig erhöht. Es wird ja, sowie eine Ueberfüllung des Arteriensystems droht, — was am Kymographion constatirt wird, — eine Arterie geöffnet, und dem überschüssigen Blut der Abfluss gestattet. Gegen den anderen Einwand Falkenberg's, dass durch zufällige Contractionen — sei es der Gefässwand, sei es des Magens oder Darmes — gewisse Gefässgebiete undurchgängig werden und so Verlegungen vortäuschen könnten, ist Folgendes zu erwiedern: Erstens sind solche ungefärbte Stellen in Folge zufälliger Contractionen in den überaus zahlreichen Fällen, in denen wir normale Thiere, sei es zur Controle, sei es zu anderen Zwecken, färbten, auch nicht ein einziges Mal beobachtet worden. Zweitens finden sich bei den Vergiftungen die ungefärbten Stellen regelmässig an denselben Orten, an denen auch aus anderen Erscheinungen (Infarkten, Geschwüren) Gefässverlegungen zu erschliessen sind. Wenn nun Falkenberg angiebt, im Gegensatz zu unsern Versuchsergebnissen, eine gleichmässige Färbung erhalten zu haben, so ist zu beachten, dass Falkenberg nur in einer ganz minimalen

Anzahl von Fällen die Färbung wirklich in Anwendung gezogen hat. Wie oben betont, entfalten aber die in Betracht kommenden Gifte unter verschiedenen Umständen und bei verschiedenen Thieren sehr verschiedenartige Wirkungen, und ist es daher kein Wunder, dass Falkenberg in den vereinzelten Fällen, in denen er färbte, keine Verlegungen zu Gesicht bekommen hat. Aus anderen Versuchen Falkenberg's dagegen geht deutlich hervor, dass wenigstens die Gerinnungsfähigkeit des Blutes hochgradig verändert war. An mehreren Stellen der Versuchsprotokolle lesen wir: „Blut, während der Vergiftung dem Thier entnommen, gerinnt auffallend rasch, oft sogar unmittelbar nach der Entnahme; in den Gefässen desselben Thieres findet sich nach dem Tode gerinnungsunfähiges Blut vor.“ — Dies Verhalten des Blutes spricht doch deutlich für die Wahrscheinlichkeit, dass während des Lebens in den Gefässen Blutgerinnungen eingetreten seien, die Falkenberg allerdings — wie später nachgewiesen werden soll — durch die von ihm geübten Methoden nicht nachweisen konnte.

Ich habe nun die Methodik des Nachweises intravitaler Gerinnungen zu ergänzen versucht durch ein der Selbstfärbung gewissermaassen entgegengesetztes Verfahren. Ich spülte nehmlich das noch lebende vergiftete Thier mit blutwarmer physiologischer Kochsalzlösung von der Vene her unter gleichzeitiger allmählicher arterieller Verblutung aus. So muss aus dem Gefässsystem mit Ausnahme derjenigen Stellen, an denen Verlegungen stattgefunden haben, das Blut überall herausgespült werden. — Das Thier muss behufs vollständiger Ausspülung morphinisirt werden. Geschieht dies nicht, so stellen sich, sowie ein grösserer Teil des Blutes durch die Spülflüssigkeit verdrängt ist, heftige Dyspnoe und Krämpfe ein und der Tod erfolgt, lange ehe das Blut vollständig herausgespült worden ist; ausserdem dürften auch die Athemnoth und Krämpfe (durch Hervorrufung von Blutungen u. s. w.) das Versuchsergebniss trüben. Dem morphinisirten Thier dagegen kann man sein Blut vollständig rauben; wenn nur ein genügender Nachfluss von Kochsalzlösung den Blutdruck hoch erhält, treibt das Herz das Blut mittelst der Spülflüssigkeit ohne Störung vollständig aus den Gefässen heraus und arbeitet noch, wenn jene bereits ganz farblos abfliesst. Der Abfluss aus der Arterie muss

— durch Verengerung, bezw. zeitweilige Abklemmung des Gefässes — geregelt werden. Um starke Druckschwankungen, sei es Sinken in Folge zu raschen Abströmens, oder Steigen wegen zu reichlichen Zuflusses zu vermeiden, wurde das Thier an das Kymographion gebracht, und so die Durchspülung nach dem Verhalten des Blutdrucks geregelt. — Das Kaninchen kann man mit Leichtigkeit seines Blutes berauben; beim Hund bedarf es, damit das Herz nicht zu frühzeitig abstirbt, rascherer Manipulation. Hier liess ich die Spülflüssigkeit unter bedeutend höherem Druck in die Vene einfliessen; ferner wurde in die letztere eine möglichst weite Canüle eingebunden; eventuell wurden zwei Venen für den Zufluss mit Canülen armirt. — Ein normales Thier, nach dieser Methode ausgespült, zeigt gleichmässig blasse Organe, nirgends ist eine bunte Zeichnung abwechselnd hellerer und dunklerer Partien zu sehen. Dass bei freier Strombahn irgend wo in den Gefässen Blutkörperchen liegen bleiben, ist somit nach unseren Erfahrungen ausgeschlossen. Andererseits kann durch die „Ausspülung" eine einmal entstandene Verlegung eines Gefässes nicht behoben werden. Die Flüssigkeit wird ja nicht unter abnorm hohen Druck durch die Gefässe getrieben, sie wird vielmehr von dem Herzen weiterbewegt und steht unter dem normal im Gefässgebiet herrschenden Drucke. — Es dürfte also auch diese Methode geeignet erscheinen, das Vorhandensein intravitaler Verlegungen zu demonstriren.

Ich prüfte nun zunächst die Methode auf ihre Brauchbarkeit in Fällen von zweifelloser, unbestrittener Gerinnselbildung. Derartige Gerinnungen erzielte ich durch Injection von fibrinfermenthaltigem Blut (theils lackfarbenem, theils defibrinirtem Blut derselben oder einer anderen Thierart). Bei schnellem Einfliessenlassen solchen „Fermentblutes" in die Vena jugularis entstehen bekanntlich umfangreiche Gerinnungen in den Venae cavae wie im rechten Herzen, die schnell zum Tode führen. Um dies zu vermeiden, injicirte ich das Fermentblut in die Carotis, und zwar herzwärts und sehr langsam, um eine möglichst innige Vermischung mit dem übrigen Blut zu erzielen.

Ich injicirte stets je drei möglichst gleichen Thieren derselben Species die gleichen Mengen Fermentblut, um das eine der Thiere zu färben, das zweite auszuspülen, und das dritte zur

Controle zu viviseciren. Das Resultat dieser Versuche war folgendes: Hunde vertragen die Injection mässiger Mengen von Fermentblut ganz gut. 20 ccm defibrinirtes Kaninchenblut, langsam in die Carotis eines Hundes von 4,5 kg gebracht, verursachten keinen Schaden. Eben so wenig erwiesen sich mässige Mengen lackfarbenen Blutes als schädlich. Erst grössere Mengen (30 ccm für einen 4,2 kg schweren Hund) führten deutliche Symptome herbei: das Thier wurde unruhig, bekam krampfartige Zuckungen und dyspnoische Athmung. Die Färbung mit Indigcarmin, die jetzt (20 Minuten nach Beginn der Injection der ersten ccm Fermentblut) vorgenommen wurde, ergab nirgends Verlegungen [1]) Offenbar war für die Ausbildung von das Gefässlumen völlig obturirenden Thromben noch nicht genügend Zeit verstrichen. Erst nach Verlauf von ungefähr einer Stunde waren durch Färbung oder Ausspülung Gefässverlegungen nachzuweisen. — Viel empfindlicher als Hunde verhalten sich Kaninchen. Diesen ist Injection von „Fermentblut“ sehr gefährlich, so dass es sehr rasch, schon nach 15 Minuten, zu Gerinnungen in den Gefässen kommen kann.

Das nicht gefärbte und nicht ausgespülte Thier wurde beim Eintritt von Dyspnoe und Krämpfen vivisecirt. Es bot sich ein für das blosse Auge wenig charakteristisches Bild. Die Lungen erschienen röther als gewöhnlich; einzelne kleine, keilförmige Infarkte waren zu bemerken; daneben konnte man bei aufmerksamer Beobachtung auf der Oberfläche einzelne dunklere Stellen erkennen; beim Einschneiden in das Lungengewebe war eine Verschiedenheit in der Färbung der Schnittfläche kaum wahrzunehmen. Im Magen war kaum etwas Abnormes zu constatiren. Im Dünndarm dagegen zeigten sich zahlreiche hyperämische Stellen; daneben fanden sich, namentlich im Duodenum und am Ende des Ileum mehrfache circumscripte Blutungen. Die Niere war auf der Oberfläche gescheckt; auf dem Querschnitt traten keilförmige dunkelrothgestreifte Partien inmitten helleren Gewebes hervor. Im Ganzen waren die Veränderungen wenig auffallend, und liessen an und für sich nicht auf ausgedehnte Gefässverlegungen schliessen.

[1]) was, nebenbei gesagt, deutlich gegen Falkenberg's Raisonnement spricht.

Ganz anders war das Bild bei dem mit Indigcarmin gefärbten Thiere. Hier waren die Lungen auf der Oberfläche wie auf dem Querschnitt buntgescheckt; blaue Stellen wechselten mit ungefärbten, blass ausschauenden, sowie mit dunkelrothen ab. Daneben fanden sich circumscripte dunkelrothblaue Partien, Blutungen darstellend, die sich offenbar während der Farbstoffinfusion selbst gebildet hatten. Der Magen bot ebenfalls ein buntes Aussehen dar; namentlich am Fundus zeigten sich zahlreiche kleine, ungefähr kreisförmige ungefärbte Stellen, vereinzelte grössere aber auch in der Nähe des Pylorus. Im Duodenum mehrere Blutungen, daneben ungefärbte Partien. Der ganze Dünndarm sehr bunt, gefärbte und ungefärbte Stellen und Blutungen, namentlich im Endtheil des Ileums, abwechselnd. Die Nieren wiesen eine marmorirte Oberfläche auf; auf dem Querschnitt fanden sich in dem blaugefärbten Gewebe mehrere blasse ungefärbte Keile.

Das Gegenstück zu dem eben geschilderten Verhalten bot das ausgespülte Thier. Das Bild war hier selbstverständlich weniger bunt. In dem blassen, fast weissen Lungengewebe zeigten sich ausser dunkelrothen Hämorrhagien zahlreiche keilförmige röthliche Partien, mit Blut gefüllte Ausbreitungsbezirke kleinerer Arterien darstellend. In der Magenschleimhaut, namentlich im Fundus, vereinzelt auch nahe am Pylorus waren inmitten des blassen Gewebes blutüberfüllte kleine Gefässgebiete zu erkennen; in auffälliger Weise traten solche auch im ganzen Dünndarm hervor. Die Nierenoberfläche war äusserst blass. Auf dem Querschnitt jedoch sprangen aus dem hellbräunlichen Gewebe keilförmige, dunkler gefärbte Partien hervor. An diesen war einmal eine dunkelrothe Streifung, namentlich im Marktheil ausgesprochen; auch in der Grenzschicht war eine dichte strichweise Röthung vorhanden; ausserdem aber war Grenzschicht und Markschicht in den betreffenden Partien im Ganzen röther gefärbt als in der übrigen Niere.

Die geschilderten Erscheinungen wurden am ausgespülten Thiere in gleicher Weise, höchstens quantitativ verschieden, in jedem Falle reichlicher Injection von Fermentblut beobachtet, — am Kaninchen sowohl als am Hund, falls letzterer genügend reiche Mengen Fermentblut erhalten hatte, und für die Entste-

hung von Gerinnungen genügend Zeit verstrichen war. — Es werden also durch die Ausspülungsmethode die Resultate der Färbemethode bestätigt; beide scheinen darum zum Nachweise intravitaler Gefässverlegungen geeignet.

Dass die Injection von Fermentblut Blutgerinnungen in den Gefässen des lebenden Thieres hervorrufe, ist allgemein anerkannt. Es fragt sich nur: in welchen Gefässabschnitten sitzen diese Thromben? Sitzen sie in den Capillaren? und sind wir berechtigt, von einer „Capillarthrombose" zu sprechen? Dass der Inhalt der Capillaren unbeweglich geworden, ist ja sicher. Das könnte aber — ausser durch einen Gerinnungsvorgang in den Capillaren selbst — verursacht sein durch Verstopfung eines zu- oder abführenden Gefässes. In dem ersten Falle würden die direct hinter, in dem letzteren die vor dem Hinderniss befindlichen Capillaren vor der Ausspülung bewahrt bleiben. In früheren Arbeiten ist nun der Ausdruck Capillarthrombose offenbar ohne volle Berechtigung gebraucht worden, da eine genaue Untersuchung darüber, ob die Capillaren Fibringerinnsel enthielten, nicht stattgefunden hatte. Dieser Mangel an Schärfe der Begriffsbestimmung hat auch Falkenberg zu dem Irrthum geführt, Gefässverlegungen überhaupt zu leugnen, weil er keine „Capillarthrombosen" fand. Falkenberg verfuhr auf folgende Weise, dass er durch Anschneiden, Drücken und Streichen des Gewebes versuchte, ob das Blut sich aus den Capillaren fortbewegen lasse. Er fand auf diese Weise überall flüssiges Blut. Falkenberg hat damit nur nachgewiesen, dass in den von ihm untersuchten Stellen bei seinen vergifteten Thieren die Capillaren flüssiges Blut enthielten. Gerinnungen in den kleinen Venen und Arterien sind damit keineswegs ausgeschlossen. In Wirklichkeit haben uns unsere Untersuchungen gelehrt, dass niemals sich Gerinnselbildung in den Capillaren finden lasse; — die Thromben sassen stets in den kleinen Venen und Arterien.

Um das nachzuweisen war genaue mikroskopische Durchforschung nothwendig. Diese wurde an ausgespülten Thieren vorgenommen, indem die Ausspülung die verlegten Partien sichtbar macht und die in Frage kommenden Stellen mit Sicherheit finden lässt. Die kleinen Gewebsstücke wurden dem ausgespül-

ten Thiere möglichst rasch entnommen und theils in Müller'sche Flüssigkeit, theils in 2procentige Sublimatlösung, theils in Alkohol gebracht. Der letztere erwies sich als sehr geeignet, da er die rothen Blutkörperchen in Form und Farbe sehr schön erhielt; absoluter Alkohol bewährte sich hierbei besser als verdünnter (80procentiger). Eine Vorsichtsmaassregel ist zu beachten: Es ist zur Abspülung von Gewebsstücken, z. B. zur Reinigung von Magen und Darm natürlich nicht etwa fliessendes (z. B. Leitungs-) Wasser zu verwenden, weil sonst die in den obersten Schleimhautschichten befindlichen rothen Blutkörperchen ausgelaugt würden. Die Reinigung hat vielmehr mit warmer 0,6procentiger Kochsalzlösung zu geschehen, und ist das betreffende Stück möglichst schnell in den Alkohol u. s. w. zu bringen. Eine genauere Beschreibung der Bilder soll hier nicht gegeben werden, da ganz ähnliche Bilder sich in gewissen Stadien der Arsenikvergiftung finden, die uns weiter unten noch näher beschäftigen wird. Hier sei nur kurz Folgendes berichtet: Fibrinthromben waren nachzuweisen in Lunge, Magen, Darm und Nieren; überall aber nur in Venen und Arterien. In den zugehörigen Capillaren lagen die Blutkörperchen dicht gedrängt, während aus den Capillaren benachbarter Gewebsabschnitte das Blut vollständig herausgespült war. Nirgends in den Capillaren waren Fibrinmassen zu sehen. Um über die Vertheilung des Fibrins ein sicheres Bild zu bekommen, wandte ich die Weigert'sche Fibrinfärbung an; auch hier zeigten sich nirgends in den Capillaren Fibrinnetze. Die Gerinnsel in den Venen, beziehungsweise Arterien stellten gemischte Thromben dar; sie enthielten Fibrin, daneben rothe und weisse Blutkörperchen, sowie hyalinartige, wohl als Blutplättchenhaufen anzusprechende Massen.

Mit den geschilderten Methoden ging ich nunmehr an die Untersuchung der Art und der Entstehungsweise der intravitalen Gerinnungen bei gewissen Blutgiften heran. Es wurde insbesondere die Arsenikvergiftung berücksichtigt, und beziehen sich auf diese alle folgenden Mittheilungen.

Arsenik ruft, wie in der Silbermann'schen Veröffentlichung mitgetheilt war, und wie wir uns noch häufig später durch die

Färbemethode überzeugten[1]), bei Kaninchen wie Hunden zahlreiche Verlegungen in den verschiedensten Organen hervor. Schon oben ist betont, beziehungsweise wiederholt worden, dass solche Gefässverlegungen nicht die einzige schädigende Wirkung des Arsen darstellen, und dass Gefässverlegungen nicht die einzige mögliche Todesursache sind. Es kann z. B. directe Einbringung von Arsen (beziehungsweise Natrium arsenicosum) in das Venensystem zum Tode durch Herzlähmung führen. Bei so schnell verlaufender Vergiftung können Verlegungen vollständig fehlen, indem es an Zeit zu ihrer Ausbildung gemangelt hat. Abgesehen von solchen Fällen aber sind wohl stets bei Arsenikvergiftung Gefässverlegungen nachweisbar.

Bei unsern Versuchen erhielten die Thiere von einer 5procentigen Lösung von Natrium arsenicosum mehrere ccm an verschiedenen Stellen subcutan injicirt. Um bei der acuten Vergiftung den richtigen Zeitpunkt zur Färbung bezw. Ausspülung nicht zu versäumen, wurde das Thier an das Kymographion gebracht. Die betreffende Manipulation wurde vorgenommen, wenn der Blutdruck anfing, beträchtlich zu sinken. Dies geschah im Verlauf von $\frac{1}{2}$ bis $1\frac{1}{2}$ Stunden. Die Färbung ergab den früher geschilderten Ergebnissen ähnliche Bilder, die mit den bei Fermentblutinjection beobachteten im Wesentlichen übereinstimmten. Dem entsprach das Bild bei der Ausspülungsmethode. Die bei der Färbung hell gebliebenen Partien erschienen hier umgekehrt dunkel in blasser Umgebung, und erwiesen sich dadurch makroskopisch schon als mit stagnirendem Blut gefüllt. In der Lunge fanden sich, wenn die Vergiftung nicht zu schnell zum Tode führte, keilförmige Infarkte; diese waren bei Kaninchen häufiger und regelmässiger als bei Hunden. Ausserdem zeigten sich, — bei Kaninchen wie beim Hund — in späteren Stadien Blutungen im Magen und Dünndarm; daneben waren sehr zahlreiche dunkel gefärbte Stellen durch den ganzen Dünndarm hindurch zu beobachten. Bei Arsenikvergiftung erscheint gerade der Intestinaltractus als Sitz zahlreicher Verlegungen. Die Niere war zuweilen frei; häufiger waren einzelne kegelförmige Partien

[1]) Es wird z. B. regelmässig als Vorlesungsversuch die Färbung eines arsenikvergifteten Thieres zur Demonstration der vorhandenen Gefässverlegungen vorgenommen.

verlegt, bezw. infarcirt, zuweilen erschien bei der Färbung die ganze Grenzschicht ungefärbt.

Es ist somit durch die Ausspülungsmethode so gut wie durch die Färbung das Vorhandensein zahlreicher Gefässverlegungen bei Arsenikvergiftung nachgewiesen. Es fragt sich nunmehr: Welches ist die Natur dieser Verlegungen? Sind es Gerinnungen? Und wo sitzen diese? In Arterien, Capillaren oder Venen?

Zur Entscheidung dieser Frage war die mikroskopische Untersuchung unumgänglich nothwendig. Bevor ich jedoch die Ergebnisse dieser, und deren Kritik vorführe, halte ich es für zweckmässig, über einen anderen, indirecten Weg, den ich zur Aufhellung des in Frage stehenden Gebietes eingeschlagen habe, ausführlicher zu berichten. Handelte es sich nehmlich wirklich um Gerinnungen, so erschien die Frage interessant: Wie würde sich das Vergiftungsbild gestalten, wenn das Blut des Versuchsthieres vorher irgendwie ungerinnbar gemacht worden wäre, und damit ein Factor des Normallebens variirt würde?

Von den Mitteln, das Blut ungerinnbar zu machen, wurden zwei angewendet: Injection von Blutegelextract und Peptoninjection. Zunächst musste naturgemäss sicher gestellt sein, in wie weit für uns in Betracht kommende Störungen der Blutströmung in einzelnen Localitäten (Stase, Gerinnungen u. s. w.) unter dem Einfluss von Blutegelextract- oder Peptoninjection, etwa zu Stande kommen? Blutegelextract ruft bekanntlich, intravenös injicirt, eine starke Blutdrucksenkung hervor, die aber in sehr kurzer Zeit, nach wenigen Minuten schon, wieder verschwindet. Gerinnungen, die, etwa durch Verbrauch von Fibrinferment, Fibringeneratoren und Aehnl. die Ungerinnbarkeit des Blutes bedingt hätten, wurden, wie auch nicht anders zu erwarten war, nicht gefunden. — Es wurde festgestellt, dass der wässerige Extract von 2 Blutegeln pro kg Hund genüge, um das Blut des Thieres ungerinnbar zu machen. Solches Blut gerinnt bekanntlich auf Zusatz von Fibrinferment[1]). Haycraft setzte (Fibrinferment enthaltende) Blutgerinnsel zu, um Gerinnung zu erzielen; ich verwandte zu diesem Zweck reines „Fibrinferment", das ich der

[1]) Haycraft, Ueber die Einwirkung eines Secretes des officinellen Blutegels auf die Gerinnbarkeit des Blutes. Archiv f. exper. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. XVIII.

Güte des Herrn Prof. Alexander Schmidt zu Dorpat verdanke. Die Gerinnung erfolgte auf Fibrinfermentzusatz nach etwa 10 Minuten. Somit ist nachgewiesen, dass es der Mangel von Fibrinferment ist, der die Gerinnung des Blutes nach Blutegelextractinjection hindert.

Derartig vorbereiteten Thieren wurden nunmehr toxische Dosen von Arsenik beigebracht.

Versuchsbeispiel.

Kleiner Hund von 3½ kg, morphinisirt, Carotis mit dem Kymographion verbunden; in die Arteria cruralis dextra eine Glascanüle zur Blutentnahme eingeführt. Für jede neue Entnahme einer Blutprobe wird (in diesem wie in allen anderen Versuchen) die Canüle herausgenommen und gereinigt.

10 Uhr 20 Min. Blutdruck 154 mm Hg.

10 Uhr 22 Min. Injection von 12 ccm Blutegelextract (8 Blutegeln entsprechend) in die Vena jugularis.

10 Uhr 23 Min. Der Blutdruck ist auf 48 mm gesunken.

10 Uhr 25 Min. Blutdruck 62 mm.

10 Uhr 30 Min. Blutdruck 98 mm.

10 Uhr 35 Min. Blutdruck 112 mm.

10 Uhr 40 Min. Blutdruck 112 mm — Blutentnahme: Das Blut gerinnt nicht; auf Zusatz von Al. Schmidt'schem Fibrinferment gerinnt es nach 9 Minuten.

10 Uhr 55 Min. Blutdruck 110 mm. — Injection von 5 ccm 5procentiger Lösung von Natrium arsenicosum an 3 verschiedenen Stellen der Bauchhaut;

11 Uhr Blutdruck 118 mm.

11 Uhr 15 Min. Blutdruck 92 mm. — Blutentnahme: Das Blut gerinnt spontan nicht binnen 20 Minuten; auf Fibrinfermentzusatz gerinnt es innerhalb 2 Minuten.

11 Uhr 30 Min. Blutdruck 84 mm.

11 Uhr 45 Min. Blutdruck 68 mm. — Blutentnahme: Das Blut gerinnt spontan nicht; auf Fibrinfermentzusatz beginnt es erst nach 20 Minuten langsam zu gerinnen.

11 Uhr 55 Min. Blutdruck 62 mm.

12 Uhr 5 Min. Blutdruck 50 mm. — Blutentnahme: Das Blut gerinnt spontan nicht; auf Zusatz von Fibrinferment gerinnt es selbst nach 1 Stunde nicht; erst später bildet sich am Boden ein dünnes spärliches Gerinnsel.

12 Uhr 15 Min. Blutdruck 42 mm. Jetzt wird das Thier mit Indigcarmin gefärbt; es finden sich bei der Section massenhaft Verlegungen in Lungen, Magen und Darm.

Hier haben wir also, trotz Injection von Blutegelextract, ausgedehnte Verlegungen, und zwar, wie uns

spätere mikroskopische Untersuchung lehrte, wirkliche Gerinnungen (Fibrinausscheidungen) in den Gefässen. Das Arsen scheint also ähnlich gewirkt zu haben wie die Zufügung von Fibrinferment — vermuthlich dadurch, dass es die Entstehung von Fibrinferment im Blut veranlasst hat. Im ersten Stadium gerinnt das aus der Ader entnommene Blut — zwar nicht von selbst —, aber doch äusserst rasch, fast momentan, auf Zusatz von Fibrinferment, während es beim noch nicht mit Arsen vergifteten Thiere hierzu längerer Zeit bedarf. Später aber gerinnt das Blut auch auf Zusatz von Fibrinferment nicht oder nur langsam. Je mehr die Vergiftung fortschreitet, desto später und unvollständiger erfolgt die Gerinnung auf Zusatz von Fibrinferment. Hier fehlt es offenbar an Fibringeneratoren; dieselben sind, wie die Färbung lehrt, in zahlreichen intravitalen Gerinnungen aufgebraucht und festgelegt. — Es findet also durch Arsenikvergiftung eine Rückänderung im Blute statt, die die Einwirkung des Blutegelextractes aufhebt. Wie uns spätere Versuche gelehrt, steigt in der That — bei sonst normalen Thieren durch Arsenikvergiftung der — nach Al. Schmidt bestimmte Fibrinfermentgehalt des Blutes.

Nunmehr war ein interessantes Resultat zu erwarten bei Arsenikvergiftung peptonblütiger Thiere, da durch Pepton ungerinnbar gemachtes Blut bekanntlich durch Zufügung von Fibrinferment nicht zur Gerinnung gebracht wird. Auch bei Peptoninjection beruht die Ungerinnbarkeit des aus der Ader herausgelassenen Blutes nicht auf dem Vorhandensein intravitaler, die Fibringeneratoren u. s. w. aufbrauchender Thrombosen. Durch intravenöse Peptoninjection wird — wie durch Einbringung von Blutegelextrat — ein rapides Sinken des Blutdruckes hervorgerufen; dieses ist nur stärker und geht langsamer vorüber. Injection von 0,3 g Pepton pro kg Hund genügt, um das Blut durch 4 Stunden ungerinnbar zu machen. Das Pepton wurde in 0,6 procentige NaCl-Lösung gelöst, derart, dass eine 10 procentige Lösung resultirte. Es wurde stets die ganze Menge auf einmal eingespritzt, weil bekanntlich Vertheilung der gleichen Menge auf mehrere Dosen Ungerinnbarkeit des Blutes nicht herbeiführt. Des Ferneren liessen wir die zum Versuch bestimmten Hunde vorher 24 Stunden hungern. Vorhergegangene reichliche

Fütterung hindert nehmlich das Ungerinnbarwerden auf Peptoninjection; offenbar wirkt die Nahrungsaufnahme in dem gleichen Sinne wie Beibringung einer kleinen (zur Aufhebung der Gerinnbarkeit nicht ausreichenden) Peptonmenge: in beiden Fällen vermag eine nachträgliche Injection einer grossen Dosis Ungerinnbarkeit nicht herbeizuführen. — Mit dem „Peptonblut" wurden zwei Proben angestellt: Einmal wurde Fibrinferment zugesetzt; es erfolgte, auch nach langer Zeit, keine Gerinnung (wodurch nur eine bekannte Thatsache nochmals constatirt werden sollte). Zweitens wurde CO_2 durch das Peptonblut geleitet, worauf es bekanntlich gerinnt. Die Gerinnung erfolgt jedoch nicht rasch; eben so wenig gerann schliesslich, wie beim normalen Gerinnungsvorgang, das ganze Blut zu einer Masse; es musste vielmehr die CO_2 sehr anhaltend und lange durchgeleitet werden; dann erst bildeten sich geronnene Klumpen, die mehr den Eindruck von (Globulin-) Niederschlägen als einer gleichmässigen Gerinnung machten.

Ich lasse nunmehr ein Versuchsbeispiel von Arsenikvergiftung bei peptonblütigem Thiere folgen.

Versuchsbeispiel.

Hund von 3950 g, der 24 Stunden gehungert, wird an's Kymographion gebracht. Aus der Art. iliaca entnommenes Blut gerinnt nach 3 Minuten.

11 Uhr Blutdruck 180 mm Hg.

11 Uhr 5 Min. Injection von 12 ccm 10procentiger Pepton-Kochsalzlösung in die Vena jugularis. Der Blutdruck sinkt plötzlich auf 56 mm; die Herzschläge sind klein und häufig; das Thier wird unruhig, stöhnt, bekommt krampfartige Zuckungen und athmet dyspnoisch.

11 Uhr 10 Min. Blutdruck 68 mm. Blutentnahme: das Blut gerinnt spontan nicht, auch nicht auf Zusatz von Fibrinferment; Durchleitung von CO_2 führt nach ½ Stunde zu Bildung von klumpigen Gerinnseln am Boden des Reagensglases.

11 Uhr 15 Min. Injection von 0,5 Acidum arsenicosum, mit NaOH gelöst, an verschiedene Stellen der Bauchhaut.

11 Uhr 20 Min. Blutdruck 84 mm.

11 Uhr 30 Min. Blutdruck 82 mm. Blutentnahme: das Blut gerinnt weder spontan noch auf Zusatz von Fibrinferment.

11 Uhr 45 Min. Blutdruck 76 mm. Blutentnahme: das Blut verhält sich wie oben.

12 Uhr. Blutdruck 62 mm. Blutentnahme: Blut wie oben.

12 Uhr 20 Min. Blutdruck 48 mm; das Thier bekommt Dyspnoe. — Färbung mit Indigcarmin: Lunge und Niere gleichmässig gefärbt, dagegen im Magen und Darm massenhafte Verlegungen.

Es finden sich also auch hier Verlegungen bei wirklich ungerinnbarem Blut. Nun sind aber die Blutproben sämmtlich aus einer Arterie entnommen worden. Es war möglich, dass das Blut sich hier anders verhielt als in den Gefässen des Intestinaltractus. Von Einfluss konnte hier sein: Einmal die saure Reaction im Magen, dann die in den betreffenden Organen gebildeten Fermente (Pepsin und Trypsin) und schliesslich die Verhältnisse der Blutströmung. Die Bedeutung dieser Momente suchte ich durch weitere Versuche klarzulegen. Die Resultate derselben sind enthalten in folgendem Versuchsbeispiel.

Versuchsbeispiel.

Hund von 6 kg, der 48 Stunden gehungert, erhält 1,8 g Pepton in 12procentiger Lösung in die Vena jugularis. Blutentnahme: Es wird zugesetzt zu gleichen Mengen Blut:

1) Fibrinferment plus 0,6procentige NaCl-Lösung: Blut gerinnt nicht.

2) Pepsin plus 0,6procentige NaCl-Lösung: Blut gerinnt nicht.

3) Trypsin plus 0,6procentige NaCl-Lösung: Blut gerinnt nicht.

4) 0,1 pCt. HCl plus 0,6procentige NaCl-Lösung: Blut beginnt nach 1¼ Stunden schwach zu gerinnen.

5) 1 pCt. Na_2CO_3 plus 0,6procentige NaCl-Lösung: Blut gerinnt nicht.

6) 0,1 pCt. HCl plus Pepsin plus 0,6procentige NaCl-Lösung: Blut gerinnt schwach nach 1¼ Stunden.

7) 1 pCt. Na_2CO_3 plus Trypsin plus 0,6procentige NaCl-Lösung: Blut gerinnt nicht.

8) 0,6procentige NaCl-Lösung für sich allein: Blut gerinnt nicht.

9) Wird CO_2 durchgeleitet: Nach 40 Minuten Gerinnselbildung.

Der Hund wird nunmehr durch subcutane Injection von 0,5 g Natrium arsenicosum vergiftet.

15 Min. wie 30 Min. wie 45 Min. später wird dem Thiere sowohl aus einer Arterie (Arteria carotis) als aus einer Vene (Vena cruralis) Blut entnommen und in ganz gleicher Weise Blutproben mit denselben Substanzen wie oben behandelt. Das Blut des arsenikvergifteten Thieres verhält sich dabei genau so wie vor der Arsenikvergiftung; es ist ebenso wie das peptonisirte Blut des unvergifteten Thieres nur durch Säure (CO_2 und HCl), und auch durch diese nur langsam und spärlich zur Gerinnung zu bringen.

Das Blut in der Vena cruralis konnte sich aber immer noch anders verhalten als in den Gefässen des Magendarmkanals. Es wurde deshalb das Thier laparotomirt und aus einem Aste der Pfortader Blut entnommen. Auch dieses Blut zeigte genau das gleiche Verhalten.

Die unmittelbar auf die Laparotomie folgende Färbung des Thieres ergab wiederum massenhafte Verlegungen in Magen und Darm.

Also weder die Einwirkung der Verdauungsfermente, noch die Reaction, noch die Verhältnisse der Blutströmung, noch irgend ein anderes Moment scheint die Gerinnung des Blutes in den Magendarmgefässen zu begünstigen. Es wird dadurch zweifelhaft, ob überhaupt jene sicher nachgewiesenen Verlegungen durch Gerinnungen, Fibrinausscheidungen, gebildet werden. Die Natur dieser Verlegungen konnte nur durch mikroskopische Untersuchungen festgestellt werden. — Ich lasse nunmehr die Ergebnisse folgen, die ich an normalblütigen wie peptonblütigen arsenikvergifteten Thieren erhielt, und theile zum Vergleiche das Verhalten nicht vergifteter peptonblütiger Thiere mit.

Da es bei der mikroskopischen Untersuchung vor Allem darauf ankam, den Inhalt der Gefässe genau so, wie er sich im Leben darstellt, zu conserviren, und Veränderungen der rothen Blutkörperchen, künstliche Gerinnungen u. s. w. zu vermeiden, so wurde mit grösster Sorgfalt vorgegangen. Zur Untersuchung kamen nur Organtheile im frischesten Zustande, und zwar vor Allem solche von ausgespülten Thieren. Hier stellten sich, wie oben schon bemerkt, die interessirenden Stellen von selbst dem Auge dar; denn überall, wo das Blut in den Capillaren im Leben beweglich gewesen, war es ausgespült worden; und so konnte der Irrthum vermieden werden, dem bei nicht ausgespülten Thieren Falkenberg nicht entgangen ist, indem er vor so vielem beweglichen Capillarblut etwa unbewegliches übersehen musste. Namentlich konnten wir auseinanderhalten, ob ein an sich bewegliches Capillarblut in Folge von Venen- oder Arterienverschluss von der Fortbewegung ausgeschlossen war, während Falkenberg, der die Gewebe einfach anschnitt, jedes an sich bewegliche Capillarblut als im Leben nicht stagnirendes angesprochen hat. Die geeignet erscheinenden Stellen wurden erst — wenn nöthig — mit warmer Kochsalzlösung abgespült, dann unter Vermeidung von mechanischen Verletzungen ausgeschnitten und in absoluten Alkohol oder 2procentige Sublimatlösung gebracht. Um bei Magen- und Darmstücken die ungleichmässige Zusammenziehung von Schleimhaut und Muscularis und die hieraus resultirende Verlagerung der einzelnen Schichten zu verhindern, wurden etwa 1 qcm grosse Stücke, in deren Mitte sich das verstopfte Gefässgebiet, ein Infarkt, eine kleine kreisförmige Blutung u. s. w. befand, mit

Nadeln auf Kork aufgespannt und so in Alkohol u. s. w. gebracht. Die gehärteten Stücke wurden theils in toto gefärbt, theils wurden sie ungefärbt (in Paraffin) eingebettet und (namentlich zur Weigert'schen Fibrinfärbung) Schnittfärbung vorgenommen. Zur Stückfärbung erwies sich für alle Organe gleichmässig gut 4procentige Lösung von Alauncarmin; die Stücke wurden durch 24 Stunden im Wärmofen bei 35° C. gefärbt. Die von so behandelten Präparaten stammenden Schnitte eigneten sich gut zur Nachfärbung mit Eosin, wodurch Blutkörperchen wie Blutplättchenthromben deutlicher gemacht wurden. Die rothen Blutkörperchen waren in unseren Präparaten in Form und Farbe vollständig erhalten; gleichzeitig vorhandene Gerinnungen konnten daher nicht als Kunstproducte, hervorgerufen durch die Behandlungsweise, angesprochen werden.

Ich gehe nun zur Beschreibung der mikroskopischen Bilder über. Es soll hierbei besonders auf Magen und Darm Rücksicht genommen werden, einmal weil gerade hier bei Arsenikvergiftung die Verlegungen am constantesten sind, und zweitens, weil sich hier mit Leichtigkeit auf einem Querschnitte Arterien, Venen und Capillaren übersehen lassen; drittens weil hier gut die successiven Stadien in der Ausbildung eines Thrombus, wie die in seinem Gefolge auftretenden Veränderungen zu verfolgen sind.

Es sollen die verschiedenen Stadien in ihrer Aufeinanderfolge, unter Bezugnahme auf die Abbildungen beschrieben werden. Das Interessanteste ist offenbar das erste Stadium der localen Störung der Circulation; um dieses zu erhalten, wurde ein in der oben geschilderten Weise vergifteter Hund bei dem ersten Beginn des Sinkens des Blutdruckes ausgespült; es war dies 30 Minuten nachdem das Thier 0,5 Natrium arsenicosum erhalten hatte.

Figur 1 zeigt das mikroskopische Bild eines Schnittes durch den Dünndarm. Rings von leeren, ausgespülten Capillaren umgeben, fallen sofort in der Mitte eine Reihe von Zotten mit strotzend gefüllten Capillaren auf. Die Form und Farbe der rothen Blutkörperchen ist ausgezeichnet erhalten; sie sind sämmtlich normal gefärbt und rund oder gegenseitig polyedrisch abgeplattet. Von einer Blutgerinnung in den Capillaren, von einer Capillarthrombose ist nicht die Rede. Fibrinfäden sind weder in diesem Präparat noch in anderen nach der Weigert'schen

Methode gefärbten zu sehen. Weisse Blutkörperchen sind vereinzelt vorhanden; Blutplättchen oder Gebilde, die als Blutplättchenhaufen anzusprechen wären, sind nicht zu entdecken. Die rothen Blutkörperchen befinden sich also in den Capillaren in dem Zustand der Stase. Forschen wir nach der Ursache dieser Stase, so finden wir sie in der Verstopfung der zugehörigen, im Stratum mucosum gelegenen Vene (s. d. Figur). Dieser „Thrombus“ ist aber nicht ein „Fibrinthrombus“, er setzt sich vielmehr zusammen aus einer granulirten, durch Alauncarmin schwach rosa gefärbten Masse, die an einzelnen Stellen aus aneinander gehäuften Plättchen zusammengesetzt erscheint. Also ein „Blutplättchenthrombus“, nicht ein „Fibrinthrombus“ ist es, der die erste Ursache zur Verlegung der Vene bildet. Der Blutplättchennatur des Thrombus entsprach auch seine Färbbarkeit durch Eosin.

Es liegt mir fern, auf die Frage nach der Präexistenz der Blutplättchen hier einzugehen. Diese mag bestritten werden. Einen Blutplättchenthrombus dagegen giebt es mit Sicherheit. Das Vorhandensein von solchen bei Arsenikvergiftung deutet auf eine Schädigung der Formbestandtheile des Blutes, sei es, dass präexistirende Blutplättchen als dritter Formbestandtheil des Blutes, in Massen untergehen, sei es, dass von den geschädigten rothen Blutkörperchen sich Globulintröpfchen oder ähnliche Gebilde loslösen, die, sich zusammenballend, die kleinsten Venen und Arterien verstopfen.

Rein aus Blutplättchen zusammengesetzt bleibt aber der Thrombus nur in den frühesten Stadien der Vergiftung. In späteren Stadien der Arsenikvergiftung ist die „Gerinnungsfähigkeit“ des Blutes gesteigert, was an der fast sofortigen Gerinnung des aus der Ader gelassenen Blutes zu constatiren ist. Nunmehr schlagen sich auf den zusammengeballten Blutplättchenmassen auch Fibrinfäden nieder. Indem von ihnen gleichzeitig rothe und weisse Blutkörperchen, sowie weitere Blutplättchenmassen eingeschlossen werden, entsteht das typische Bild eines gemischten Thrombus (s. Fig. 2, GThr). In die Capillaren setzt sich der Thrombus niemals fort; durch Weigert'sche Färbung sind in ihnen nie Fibrinfäden nachzuweisen:

In einem späteren Stadium der Vergiftung treten nun zahl-

reiche rothe Blutkörperchen, neben wenigen weissen aus den Capillaren in das umgebende Gewebe aus; es bildet sich ein circumscripter hämorrhagischer Infarkt (Figur 2). Bei einigermaassen länger dauernder Vergiftung sind solche hämorrhagische Infarkte namentlich in Magen und Darm zahlreich vorhanden. Im Magen stellen sie, wegen Veränderung des OHb durch den sauren Magensaft zu saurem Hämatin, schnupftabackfarbene runde scharf umrandete Stellen dar. Im Darm behalten sie ihre rothe Farbe.

Stirbt das vergiftete Thier nicht innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden, so haben wir Gelegenheit, die weiteren aus der Stase und dem hämorrhagischen Infarkt sich entwickelnden Veränderungen kennen zu lernen. Diese zeigt uns Figur 3. Das Gewebe im Bereich der gestauten Capillaren beginnt der Nekrose zu verfallen. Es sterben zunächst die äussersten, mit ausgetretenen rothen Blutkörperchen reichlich durchsetzten Partien ab: es entsteht ein circumscriptes flaches Geschwür mit hämorrhagischem Grunde (Fig. 3). Solche Geschwüre im Magen und Darm werden bei Arsenvergiftung häufig beobachtet. An ihrer Entstehung gerade an diesen Stellen, hat, wie Filehne[1]) zuerst betont hat, der peptische Einfluss der Verdauungsfermente hervorragenden Antheil. Solche Geschwüre finden sich ausserdem aber bei zahlreichen anderen Blutgiften; sie wie die kleinen circumscripten Hämorrhagien, die von verschiedensten Seiten, so auch von Falkenberg, als durchaus bedeutungslos betrachtet wurden, haben für die Erkennung der Blutgiftnatur eines Körpers hohe Bedeutung. In den überaus zahlreichen Fällen, in denen wir solche circumscripte Blutungen, bezw. Geschwüre fanden, haben wir — durch Färbung u. s. w. — stets das Vorhandensein von Gefässverlegungen nachweisen können. Ohne leugnen zu wollen, dass die Gefässwand durch gewisse Gifte zerreisslicher geworden, haben wir uns doch durch unsere vielfachen, stets gleichartigen Erfahrungen überzeugt, dass das Wesentliche und stets Wiederkehrende bei solchen Blutungen Gefässverlegungen sind, und dass die von den Autoren bisher entschieden mit Unrecht stets allein betonte Zerreisslichkeit der Gefässe, falls überhaupt vorhanden, nur eine untergeordnete Rolle spielt.

[1]) Filehne, Ueber die Entstehung der pathologisch-anatomischen Veränderungen des Magens bei Arsenikvergiftung u. s. w. Diese Archiv Bd. 83.

Die mikroskopische Untersuchung nicht vergifteter peptonblütiger Thiere hat nun Folgendes ergeben. Die bei jeder Peptoninjection zu constatirende dunkelrothe sammetähnliche Färbung der Magen- und Darmschleimhaut ist bedingt durch die aussergewöhnliche Füllung der Zottencapillaren mit rothen Blutkörperchen. Die Capillaren erscheinen, im Längs- wie im Querschnitt getroffen, ganz auffallend erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Auch die kleinen und kleinsten Venen sind stark mit Blut gefüllt. Blutplättchen sind nirgends vereinzelt, geschweige denn in grösseren Massen wahrzunehmen (vergl. Fig. 4.). Anders das Bild bei Arsenikvergiftungen. Figur 5 stammt von einem arsenikvergifteten Thiere, dessen Blut vorher durch Peptoninjection ungerinnbar gemacht war. Das Thier hatte 0,5 Natrium arsenicosum subcutan erhalten, und war, als es anfing, bedenkliche Symptome zu zeigen (i. e. einer Stunde nach der Arseninjection) ausgespült worden. Hier zeigen sich nun, wie beim unvergifteten peptonblütigen Thier, die Capillaren stark ausgedehnt; sie sind aber hier ausgefüllt mit hyalinen feinkörnigen Massen: mit Blutplättchenthromben, die ausser Schatten und Blutkörperchentrümmern vereinzelte rothe und weisse Blutkörperchen einschliessen. Dieser Befund war ein durchaus regelmässiger. Die Venen dagegen wurden stets mit unversehrten rothen Blutkörperchen angefüllt gefunden. Hier haben wir also eine wirkliche „Capillarthrombose". Allerdings sind es keine Fibrinthromben, — denn nie, auch nicht in späteren Stadien, fanden sich Fibrinausscheidungen — sondern Blutplättchenthromben, die zur Verlegung zahlreicher Capillargebiete, vor Allem im Magendarmkanal, führen.

Die Gefässverlegungen bei ungerinnbarem Blut erscheinen nun nicht mehr wunderbar. Vielmehr sind sie auf dieselbe Ursache wie die Verlegungen beim normalblütigen arsenikvergifteten Thiere zurückzuführen: auf Blutplättchenthrombosen, die ihrerseits durch den Zerfall zahlreicher körperlicher Elemente des Blutes ihre Erklärung finden dürften. Es besteht nur der Unterschied, dass beim vergifteten peptonblütigen Thiere die Blutplättchenthromben in den Capillaren sitzen, bei nicht mit Pepton behandeltem Blut dagegen in den Venen beziehungsweise Arterien, aber nie in den Capillaren. Eine Erklärung für diese

eigenthümliche Erscheinung dürfte in Folgendem liegen. Die Blutplättchen, — seien sie nun präformirte Gebilde oder Zerfallsproducte von Blutkörperchen — werden da der Wand anhaften und sich zu grösseren Massen zusammenballen können, wo genügend Platz für sie vorhanden ist. Dies ist der Fall in den Venen, nicht aber in den Capillaren, deren Lumen so eng ist, dass oft nur ein Blutkörperchen durchpassiren kann. Wollten sich nun hier Blutplättchen der Wand anheften, so würden sie immer wieder, durch die das Lumen der Capillaren passirenden, die Capillarwand überall berührenden Blutkörperchen hinausgefegt werden. Es vermag erst in den Venen zu einem „Absieben" der Blutplättchen und ungestörtem Anhaften an der Wand zu kommen, weil hier die Blutkörperchen im axialen Strom Raum genug für ihre Weiterbewegung finden. — Beim unvergifteten Peptonthiere nun bemerken wir eine auffallende Weite der Capillaren. Hier haben in einem Querschnitt einer Capillare nicht ein bis drei Blutkörperchen, sondern eine ganze Anzahl Platz. Worauf diese Erweiterung beruht, bleibe vorläufig unerörtert; wir kommen später hierauf zurück. In den erweiterten Capillaren des vergifteten peptonblütigen Thieres werden nun nicht mehr (nach erfolgter Vergiftung) die Blutplättchen, wie beim unbehandelten Blut durch die das enge Capillarlumen durchströmenden rothen Blutkörperchen, hinweggespült; es ist hier den Blutkörperchen im Axenstrom genügend Raum zur Fortbewegung gegeben. Es kommt noch hinzu, dass durch die Giftwirkung die Zahl der rothen Blutkörperchen beträchtlich abgenommen hat, was eine Ausspülung der Blutplättchen aus den Capillaren um so mehr verhindert. Indem sich zu den an der Capillarwand haftenden Blutplättchen immer neue gesellen, wird das Lumen der Capillaren schliesslich ganz verschlossen, indem die Blutkörperchen nicht mehr im Stande sind, die sich weiter anklebenden Blutplättchen hinauszuspülen.

Weshalb aber sind bei peptonblütigen Thieren die Capillaren so erweitert? Offenbar liegt eine Stauung vor. Die grossen Venen sind nun, wie unsere Versuche uns gelehrt, vollständig durchgängig. Das Hinderniss liegt nicht hier, sondern im rechten Herzen. Injection von Pepton ruft bekanntlich eine mächtige Blutdrucksenkung hervor. Diese aber ist, wie uns hierauf ge-

richtete Beobachtungen zeigten, zum grössten Theil bedingt durch eine Schwächung des Herzens. Die kräftigen Pulse werden unmittelbar nach erfolgter intravenöser Injection von Pepton ganz auffallend klein, zahlreich und unregelmässig; ja es kann durch zu rasche Injection zu sofortigem Herzstillstand kommen. Es wird nun aber zunächst, da ja die Injection in das Venensystem erfolgt, der rechte Ventrikel getroffen. Diese Schwächung des Herzens erklärt genügend die Stauung des Blutes in den Capillaren der Magen- und Darmwand, das ja noch ein zweites Capillarsystem vor sich hat. — Ueber die Circulationsverhältnisse in der Leber, und deren Rückwirkung auf die Vorgänge in dem Gefässgebiet des Magendarmkanals sind noch weitere Untersuchungen anzustellen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIV u. XV.

Fig. 1. Schnitt durch den Dünndarm vom Hund. Blutplättchenthrombose (1. Stadium der Arsenvergiftung).

Fig. 2. Infarcirung der Zotten. GThr gemischter Thrombus.

Fig. 3. Hämorrhagisches Geschwür.

Fig. 4. Dünndarmzotten bei Peptoninjection.

Fig. 5. Blutplättchenthrombose der Dünndarmzotten-Capillaren beim arsenikvergifteten, peptonblütigen Thiere.

XXVII.

Ueber einen Versuch, den intrapleuralen Druck am lebenden Menschen zu messen.

Aus der internen Abtheilung des Krankenhauses der jüdischen Gemeinde zu Berlin.

Von Dr. E. Aron, Assistenzarzt.

(Hierzu Taf. XVI—XVII.)

Bevor ich auf mein eigentliches Thema „Ueber einen Versuch, den intrapleuralen Druck am lebenden Menschen zu messen“ eingehe, dürfte es nicht unzweckmässig sein, in Kürze die bisher bei Thieren gefundenen Daten und die an der menschlichen Leiche gewonnenen Beobachtungen in Erinnerung zu bringen. Bei der Darstellung dieser Verhältnisse habe ich mich eng den Erörterungen Rosenthal's, welche in dem Handbuche der Physiologie von Hermann (Leipzig 1882, Bd. IV, 2. Theil) niedergelegt sind, angeschlossen. Von dem für meine Zwecke mehr Nebensächlichen glaube ich abstrahiren zu dürfen.

Dass der intrapleurale Druck ein negativer ist, ist eine längst bekannte Thatsache, die zu bestätigen täglich bei der Eröffnung der Brusthöhle an der Leiche reichlich Gelegenheit geboten wird. Dieser negative Druck wird durch den Zug der über ihr natürliches Volumen ausgedehnten Lunge bewirkt. Man hat am Cadaver verschiedentlich die Grösse dieses Zuges bestimmt, indem man in der Trachea ein Manometer luftdicht befestigte und nun die Brusthöhle eröffnete. Donders fand nach dieser Methode für eine mittlere Stellung der Lunge etwa —6 mm Quecksilber, für die einer möglichst tiefen Inspiration entsprechende Ausdehnung der Lunge —30 mm Quecksilber.

„Die directe Messung des negativen Druckes am lebenden Menschen ist bis jetzt nicht ausgeführt worden[1].“ An lebenden Thieren haben zuerst Adamkiewicz

[1]) Rosenthal, Lehrb. d. Phys. von Hermann. IV, 2. S. 225.

und Jacobson nachgewiesen, dass der negative Druck zwischen —3 und —5 mm Quecksilber differirte und bei heftiger Dyspnoe eines Kaninchens auf —9 mm sank.

Der Rosenthal'sche Vorschlag, die durch Operation eröffnete Brusthöhle zur Bestimmung des negativen Druckes in derselben am lebenden Menschen zu verwerthen, mag ja sehr verlockend klingen. Nach ihm wäre es nur erforderlich, mittelst einer Saugvorrichtung die Pleurahöhle luftleer zu machen, um die Lunge wieder zur Entfaltung zu bringen. Mittelst eines Manometers könnte man dann den fraglichen, negativen Druck direct messen. Gegen die praktische Ausführung dieses Experimentes dürften jedoch Bedenken recht schwerwiegender Natur erhoben werden. Ich glaube kaum, dass sich ein Arzt, der aus irgend welchen Gründen beim Menschen eine Pleurahöhle operativ eröffnet hat, finden wird, welcher seinen Patienten den recht grossen Gefahren „des Luftaussaugens aus der Pleurahöhle" aussetzen möchte. Denn dass diese Procedur keine ganz gleichgültige für die noch dazu kranke Lunge des Patienten — denn um eine solche dürfte es sich ja wohl stets handeln — sein würde, darf man sich nicht verhehlen. Gar leicht könnte eine Ruptur der betreffenden Lunge an irgend einer schon vorher afficirten Stelle derselben erfolgen oder auch nur die Berstung eines Gefässes mit secundärem Bluterguss in die Pleurahöhle und ihren unberechenbaren Consequenzen.

Man hat ferner den Oesophagus beim Thiere dazu benutzt, um durch Einführung eines Gummischlauches in diesen in Verbindung mit einem Manometer Messungen des Druckes im inneren Thoraxraum vorzunehmen.

„Beim Menschen sind meine Versuche, auf dieselbe Weise den negativen intrathoracalen Druck zu bestimmen, ohne Erfolg geblieben[1])."

Wir sehen also, dass es bisher trotz vieler Versuche an Thieren noch nicht gelungen ist, eine Methode zu eruiren, um unter Uebertragung dieser auf den lebenden Menschen ohne Gefährdung des Individuums direct eine Bestimmung des intrapleuralen Druckes vornehmen zu können. Nun haben wir in den letzten Jahren in der Bülau'schen Methode, einer Behand-

[1]) Rosenthal, Lehrb. d. Phys. von Hermann. IV, 2. S. 228.

lungsweise des Empyems, welche erst in allerneuester Zeit mehr Beachtung gefunden hat, ein Mittel in die Hand bekommen, um, ohne dass wir unser Versuchsobject irgend welchen Gefahren auszusetzen hätten, dieses Experiment ausführen zu können.

Ich hatte auf der inneren Abtheilung des Krankenhauses der jüdischen Gemeinde zu Berlin Gelegenheit, diesen Versuch anstellen zu können und spreche meinem Chef, Herrn Dr. Lazarus, für die Erlaubniss den betreffenden Fall zu diesem Zwecke verwerthen zu dürfen, so wie für das Interesse, das derselbe dieser Arbeit zu Theil werden liess, meinen verbindlichsten Dank aus.

Zur Ausführung der folgenden Untersuchung bot sich mir eine 38jährige Patientin dar, welche wegen eines recht beträchtlichen, rechtseitigen, etwa 11 Wochen alten Empyems der Pleurahöhle embolischer Natur post partum nach der Bülau'schen Methode[1]) mit sehr befriedigendem Erfolge behandelt wurde. Von dem Heberschlauch aus konnte ich auf sehr einfache Weise vermittelst eines eingeschalteten T-Rohres eine Nebenleitung anbringen, welche zu einem Manometer mit Schwimmer und Zeichenapparat führt. Dieser wenig complicire Apparat registrirt Druckschwankungen, welche sich in dem in den Thorax führenden Heberschlauch und weiterhin im Thorax selbst abspielen, auf einer rotirenden Trommel in sehr exacter Weise.

Ich habe die meisten Curven so gezeichnet, dass das Gefäss, in welchem der Heberschlauch mündet, nicht viel tiefer stand, als die Einmündungsstelle des Schlauches in die Brusthöhle sich befand. Nur der letzte Theil der Curve 3 vom senkrechten Strich ab nach links wurde aufgenommen, während der Heberschlauch etwa über ein halbes Meter tiefer mündete. Vielleicht darf man annehmen, dass gerade diese Curve am meisten den wirklichen, physiologischen Verhältnissen entspricht, indem bei dieser Versuchsanordnung die Lunge in Folge der grösseren Aspirationskraft des Hebers sich möglichst ad maximum entfaltet.

Ich füllte das Manometer zunächst mit Quecksilber. Da jedoch die hiermit erzielten Curven bei dem hohen specifischen Gewichte dieses Metalles und den relativ unbedeutenden Druckschwankungen innerhalb des Thorax bei ruhiger Respiration zu niedrig ausfielen, so ging ich sehr bald zu einem Wasser-Mano-

[1]) Die Punction und Dränage wurde am 5. Juni eingeleitet.

meter über. Hierbei ergab sich freilich das andere Extrem. Die Curven wurden nun so hoch, dass der Zeichner den steilen Bewegungen der Wassersäule kaum zu folgen vermochte. Ich nahm daher zu einem (hinsichtlich seines specifischen Gewichtes) zwischen beiden liegenden Material meine Zuflucht und wählte Glycerin. Das mit Glycerin gefüllte Manometer zeichnete in recht prompter Weise Curven von mittlerer Höhe, an denen man mit Bequemlichkeit Beobachtungen anzustellen vermag. Von vornherein will ich bemerken, dass unsere Curven von rechts nach links zu lesen sind, indem die mir zur Verfügung stehende, rotirende Trommel den Papierstreifen von links nach rechts an der Feder vorüberführt.

Bevor man die Curven zu zeichnen beginnt, ist es sehr zweckmässig, die betreffenden Abcisse auf dem Papier sich aufschreiben zu lassen, welche dem Atmosphärendruck entspricht.

An den sich darstellenden Curven sieht man zunächst und vor Allem die längst bekannte und für die Mechanik der Athmung hochwichtige Thatsache ausgeprägt, dass in der Brusthöhle bei ruhiger Athmung sowohl in- wie exspiratorisch ein negativer Druck herrscht, der exspiratorisch kleiner ist als inspiratorisch, unter ganz gewöhnlichen Verhältnissen jedoch bei der ruhigen Respiration nicht gleich dem Atmosphärendruck oder gar positiv wird. Die Curve bebewegt sich stets unter dem Niveau des zugehörigen Nullpunktes. Es ist schwer anzugeben, wie gross dieser negative Druck sei es bei der In-, sei es bei der Exspiration ist, da die Tiefe der Athemzüge fast nie die gleiche bleibt bei aufeinander folgenden Respirationen. Hier spielen so viele Momente mit, welche die Tiefe der Athmung bestimmen und nicht zum geringsten Theil der mehr oder weniger bewusste Wille des betreffenden Individuums selbst, dass man nicht absolut richtig Zahlen wird angeben können. Selbstredend steht es jeder Zeit in unserem Belieben den Druck in der Pleura vorübergehend zu einem positiven zu machen, wenn wir das Versuchsobject auffordern, recht tief zu exspiriren, zu sprechen, zu husten, u. s. w. Die Curve kreuzt dann die Nulllinie.

An unserer Curve haben wir einen absteigenden Schenkel zu unterscheiden, welcher der Inspiration entspricht und einen aufsteigenden exspiratorischen. Beide Schenkel verlaufen ziemlich steil, der exspiratorische in seinem ersten Abschnitte steiler

als der inspiratorische. Der zweite Theil des aufsteigenden Curvenabschnittes stellt sich mehr horizontal dar, d. h. das Ende der Exspiration erfolgt sanfter und allmählicher als der Beginn. Dieser Theil schliesst sich an den steilen Abschnitt des Exspirationsschenkels abgerundet in fast rechtem Winkel an. Beide Schenkel der Curve gehen unter spitzem Winkel in einander über. Eine Pause zwischen der Exspiration und der folgenden Inspiration existirt nicht. Was bei der Beobachtung mit blossem Auge als solche imponiren könnte, entspricht dem letzten, mehr horizontal verlaufenden Theil der Exspirationscurve. Geht die Athmung nicht so ruhig wie in passiver Rückenlage vor sich, so wird der negative Druck im Thorax ein grösserer.

Sowohl an dem in- als auch an dem exspiratorischen Curvenabschnitt bemerkt man kleine Zacken, welche offenbar durch die Herzaction markirt werden. Dieselben sind meist an dem Theil der Curve, welcher der Exspiration entspricht, besser ausgeprägt und an Zahl häufiger als an dem absteigenden kürzeren Theile der Inspirationscurve. Ganz vermisst werden sie jedoch auch hier nicht. Zur Erklärung dieser Thatsache, dass die Herzschläge an dem Theile der Curve, welcher der Exspiration entspricht, kräftiger und häufiger ausgeprägt sind, als während der Inspirationscurve, darf man wohl die Ludwig'schen Versuche verwerthen, durch welche erwiesen ist, dass die Herzschläge während der Ausathmung einander schneller folgen und gewöhnlich auch kräftiger sind als während der Einathmung.

An den Curven prägt sich deutlich der Umstand aus, dass die Inspiration schneller von statten geht als die Exspiration.

Ich habe eine Reihe von Curven durch Messungen näher zu detailliren versucht. Hierbei erhält man recht interessante Zahlen. Betrug z. B. die Dauer der Inspiration 1,19 Secunden, so währte die Exspiration 1,79 Secunden oder 1,55 : 1,79; 1,43 : 1,82; u. s. w. Diese Zahlen ergaben sich bei ruhigster Athmung während des Liegens. Bei tieferer Athmung im Sitzen betrug die Inspiration 0,98 Secunden, die Exspiration 1,55 Secunden oder 1,13 : 1,49; 1,22 : 2,0; u. s. w.

Des Ferneren versuchte ich durch Messung den intrapleuralen Druck selbst zu bestimmen. War derselbe im Liegen auf der Höhe der Inspiration —4,62 cm Glycerin, so war er

auf der Exspirationshöhe —1,0 cm Glycerin oder —4,64 : —2,16; —4,62 : 2,14; u. s. w. Bei tieferer Athmung beim Sitzen im Bette erhielt ich auf der Höhe der Inspiration —5,2 cm Glycerin, auf der Höhe der Exspiration —2,8 cm Glycerin; —4,84: —2,6; —5,4 : —2,8; u. s. w.

Ganz constante Zahlen wird man nicht erwarten dürfen, wenn man nicht in der Lage ist, den Willen des Versuchsobjectes völlig auszuschalten. Dies könnte man allerdings wohl erreichen, wenn man das betreffende Individuum chloroformirte, oder noch besser wenn man Gelegenheit hätte, während des Schlafes Curven aufzunehmen. Ersteres erschien mir einzig und allein experimenti causa nicht zulässig, nnd letzteres ist auch nur schwer zu erreichen.

Folgende Tabelle soll in etwas übersichtlicherer Weise die durch eine Reihe von Messungen in verschiedenen Positionen des Versuchsobjectes gefundenen Zahlen wiedergeben.

Nicht unwichtig dürfte an dieser Tabelle das Ergebniss der letzten horizontalen Zahlenreihe sein. Bei Berechnung der Differenz des intrapleuralen Druckes auf der Höhe der In- und Exspiration bekamen wir in den verschiedenen Lagen unseres Versuchsobjectes nicht allzuweit von einander liegende Werthe, nehmlich 2,02–2,95 mm Quecksilber. Diese Zahlen geben den Nutzeffect an, welchen die Athmung auf die Grösse des intrapleuralen Druckes ausübt.

Rechnet man die mittelst Glycerin-Manometer gefundenen Mittelwerthe des negativen Druckes in der Pleurahöhle auf Quecksilber um, damit man dieselben mit der von anderen Autoren an der menschlichen Leiche gewonnenen Zahlen vergleichen kann, so erhält man im Liegen für die Inspiration —4 mm Quecksilber, für die Exspiration —1,9 mm Quecksilber, beim Sitzen m Bette für die Inspiration —4,52 mm Quecksilber, für die Exspiration —2,5 mm Quecksilber, beim Sitzen auf dem Stuhle für die Inspiration —5,1 mm Quecksilber, für die Exspiration —3 mm Quecksilber, beim Sitzen auf dem Stuhl bei möglichst entfalteter Lunge für die Inspiration —6,85 mm Quecksilber, für die Exspiration —3,9 mm Quecksilber.

Ferner kann man die Curven dazu verwerthen, die Anzahl der Athemzüge in der Minute zu jeder beliebigen Zeit später

Liegen.				Sitzen im Bett.				Sitzen auf dem Stuhl.				Sitzen auf dem Stuhl bei möglichst entfalteter Lunge.			
Grösse des negativen Druckes in cm Glycerin auf der Höhe der		Dauer der Inspiration u. Exspiration in Secunden.		Grösse des negativen Druckes in cm Glycerin auf der Höhe der		Dauer der Inspiration u. Exspiration in Secunden.		Grösse des negativen Druckes in cm Glycerin auf der Höhe der		Dauer der Inspiration u. Exspiration in Secunden.		Grösse des negativen Druckes in cm Glycerin auf der Höhe der		Dauer der Inspiration u. Exspiration in Secunden.	
Insp.	Exsp.	Insp.	Exsp.	Insp.	Exsp.	Insp.	Exsp.	Insp.	Exsp.	Insp.	Exsp.	Insp.	Exsp.	Insp.	Exsp.
—4,62	—2,10	1,19	1,79	—5,20	—2,80	0,98	1,55	—5,16	—3,20	1,07	1,58	—9,40	—4,10	2,23	1,25
—4,64	—2,16	1,37	1,19	—4,84	—2,60	1,13	1,49	—5,80	—3,20	1,34	1,37	—7,12	—3,34	1,22	1,73
—4,62	—2,14	1,55	1,79	—5,40	—2,80	1,22	2,00	—6,12	—3,24	1,40	1,85	—7,50	—4,28	1,34	1,58
—4,40	—2,12	1,43	1,82	—4,80	—2,70	1,13	2,03	—5,20	—3,20	0,98	1,64	—8,14	—4,34	1,49	1,97
—4,30	—2,06	1,28	1,76	—4,80	—2,80	1,13	2,03	—5,50	—3,30	0,95	1,25	—7,16	—4,40	1,52	1,94
—4,60	—2,12	1,19	1,97	—5,40	—2,50	1,19	1,49	—5,50	—3,32	1,19	1,43	—8,32	—4,40	1,25	1,85
—4,60	—2,10	1,25	1,79	—4,90	—2,80	1,13	1,94	—6,44	—3,30	1,25	1,34	—7,40	—4,26	1,13	1,13
—4,50	—2,20	1,04	1,85	—4,80	—3,00	0,98	1,64	—5,20	—3,36	1,10	1,52	—8,20	—4,30	1,19	0,83
—4,60	—2,16	1,19	1,94	—4,52	—2,90	1,07	1,79	—5,10	—3,14	1,07	1,25	—7,00	—4,30	0,89	0,89
—4,46	—2,10	1,49	2,09	—5,10	—3,00	0,95	1,88	—6,30	—3,30	1,46	2,26	—6,88	—4,36	0,92	1,19
—5,44	—2,20	1,34	2,16	—5,24	—2,84	1,13	1,79	—6,10	—3,36	1,19	1,49	—6,96	—4,34	0,83	1,13
—4,61	—2,24	1,07	1,49	—5,22	—2,90	1,25	1,64	—5,80	—3,20	1,07	1,52	—7,24	—4,52	1,07	0,77
Mittelwerthe aus obigen Zahlen in cm Glycerin.															
—4,616	—2,14	1,28	1,79	—5,018	—2,80	1,07	1,76	—5,70	—3,42	1,16	1,54	—7,61	—4,33	1,25	1,37
Mittelwerthe umgerechnet in mm Hg.															
—4	—1,9			—4,52	—2,5			—5,1	—3			—6,85	—3,9		
Differenz des negativen intrapleuralen Druckes auf der Höhe der In- und Exspiration.															
2,1 mm Hg				2,02 mm Hg				2,1 mm Hg				2,95 mm Hg			

zu berechnen, wenn die Geschwindigkeit, mit der die Trommel sich dreht, bekannt ist. Hierbei erhielt ich bei ruhiger Bettlage in einer Minute 20; 20,6; 23,3 und 25 Respirationen. Im Sitzen betrug die Athemfrequenz 23,3; 25,9 und 26,3 Athemzüge in der Minute. Bei stärkerer Gemüthserregung, z. B. bei der Application des elektrischen Stromes vermehrten sich die Respirationen auf 27,7 in der Minute.

Geht das Individuum von der liegenden Stellung (Fig. 1) in die sitzende über, so beeinflusst das deutlich das Curvenbild, wie Fig. 2 demonstrirt, und die zweite senkrechte Columne der Tabelle zahlenmässig nachweist. Jeder psychische Effect hat gleichfalls Bedeutung für den Ausfall der Curve, wie die Application des elektrischen Stromes (siehe Fig. 7). Die Respirationen werden vertieft und erfolgen schneller auf einander. Der negative, intrapleurale Druck wird hierbei ein kleinerer und kann sogar bei stärkerer Schmerzwirkung des elektrischen Stromes, wie am Ende unserer Curve, exspiratorisch ein positiver werden. Wir hatten während der Curvenaufnahme die Stärke des applicirten faradischen Stromes nach und nach an Intensität ansteigen lassen. Fordert man das Individuum auf zu zählen (Fig. 4), das ABC herzusagen (Fig. 5), zu lesen (Fig. 6), so bekommt man wiederum andere Curvenbilder. Dass Husten (Fig. 4), Räuspern (Fig. 4) und willkührlich tiefe Athemzüge das Bild der Curve verändern, versteht sich von selbst. Bei forcirter Exspiration, wie sie beispielsweise durch Husten und Lachen hervorgerufen wird, steigt der intrapleurale Druck zu einer recht beträchtlichen positiven Höhe. Beim tiefen Inspiriren sinkt der negative Druck auf der Höhe der Inspiration z. B. auf —7,9 cm Glycerin gleich —7,1 mm Quecksilber, die folgende Exspiration zeigt auf ihrer Höhe einen intrapleuralen Druck von —2,9 cm Glycerin oder —2,6 mm Quecksilber oder —8,1 cm Glycerin = —7,3 mm Quecksilber: —2,9 cm Glycerin = —2,6 mm Quecksilber. Beim Husten geht der inspiratorische intrapleurale Druck auf —5,8 cm Glycerin = —5,2 mm Quecksilber herab, um bei der Exspiration sofort zu einer Höhe von +2,4 cm Glycerin = +2,1 mm Quecksilber sich zu erheben.

Alle diese gefundenen Zahlen haben keine absolute Gültigkeit; sie sind schon bei ein- und demselben Individuum nicht

immer dieselben und werden es sicherlich bei verschiedenen Personen noch weniger sein können.

Unsere Curven dürfen wohl insofern eine besondere Genauigkeit beanspruchen, als die Anbringung des Apparates für das Individuum völlig irrelevant ist. Der Thorax wird durch denselben in keiner Weise belastet oder beengt, was bei den sonst zur Herstellung von Athmungscurven üblichen Instrumenten nicht ganz auszuschliessen war. Allerdings wird man nur in relativ sehr wenigen Fällen in der Lage sein, solche Curven zeichnen zu können, nehmlich nur bei Individuen, die nach dem Bülauschen Verfahren behandelt werden, also nur kranken. Selbst bei einem durch Rippenresection eröffneten Thorax wird es unmöglich sein, gleichfalls Respirationscurven aufzunehmen, da dabei ein Pneumothorax entsteht, welcher die Möglichkeit ausschliesst, dass die betreffende Lunge respirirt.

Dass diese ganze Untersuchungsmethode irgend welchen praktischen Werth hat oder haben wird, ist nicht anzunehmen. Immerhin dürfte sie in wissenschaftlicher Hinsicht vielleicht nicht ganz ohne Interesse sein und speciell für das Studium der intrapleuralen Druckverhältnisse am lebenden Menschen einiges leisten. Freilich wird es gerathen sein, diese Versuche in anderen Fällen bei Gelegenheit zu wiederholen, um festzustellen, ob die bei einem Individuum gefundenen Werthe Verallgemeinerung beanspruchen dürfen. Zudem darf auch nicht ganz vergessen werden, dass wir es bei dem uns zu unserem Versuche zur Verfügung stehenden Individuum mit einem hinsichtlich seiner Lungen nicht normalen zu thun hatten. Aprioristisch hatte man nach den bisher bekannten Thatsachen vielleicht etwas grössere Zahlen bei Messung des intrapleuralen Druckes und wohl auch grössere Differenzen zwischen der Höhe der In- und Exspiration am lebenden Menschen zu erwarten. Wenn Donders bei seinen Leichenversuchen —6 mm Quecksilber als den intrapleuralen Druck des Menschen erhalten hat, so mussten wir am lebenden Menschen um etwas höhere Werthe voraussetzen, wenn wir berücksichtigen, dass die Retractionskraft der lebenden Lunge eine weit grössere ist als diejenige der Leichenlunge. Zur Erklärung des Umstandes, dass die bei unserem Versuch sich ergebenden Zahlen theils kleiner, theils nicht beträchtlich grösser ausgefal-

len sind, als Donders sie gefunden hat, wird man in Erwägung ziehen müssen, dass wir es mit einer Patientin zu thun hatten, welche ein grösseres Pleuraexsudat bereits längere Zeit vor Entleerung desselben beherbergt hatte, deren Lungen füglich nicht mehr völlig entfaltungsfähig waren. Diese Fehlerquelle wird in geeigneteren Fällen von selbst fortfallen oder wenigstens kleiner werden. Um möglichst der Norm entsprechende Zahlen zu bekommen, wird es zu empfehlen sein, diese Messungen gelegentlich bei einer einfachen serösen Pleuritis von kurzem Bestande zu wiederholen.

Donders fand den intrapleuralen Druck an der menschlichen Lunge bei einer mittleren Stellung der Lunge = —6 mm Quecksilber, wir erhielten als Mittelwerthe —4,5 bis —6,85 mm Quecksilber.

Zum Schlusse genüge ich gern der angenehmen Pflicht, Herrn Prof. Dr. Zuntz für die Liebenswürdigkeit, mit welcher derselbe Einsicht von dieser Arbeit nahm, und für manche Rathschläge, die derselbe mir ertheilt hat, auch öffentlich bestens zu danken.

Anhangsweise als Fortsetzung, bezw. als Erweiterung obiger Arbeit will ich noch Einiges über den intrapleuralen Druck bei einem Fall von Pneumothorax hinzufügen. Während sich vorstehende Arbeit bereits im Redactionsbureau dieses Archivs befand, kam ein Fall eines frisch entstandenen Pneumothorax bei einem Phthisiker auf der Station meines verehrten Chefs, des Herrn Dr. Lazarus, zur Beobachtung.

Es handelte sich um einen Pneumothorax bei einem jungen Manne von 20 Jahren, der bereits seit dem 29. Mai d. J. sich wegen einer vorgeschrittenen Phthisis pulmonum im Krankenhause aufhielt. Patient scheint bereits im October 1889 erkrankt zu sein. Heredität war nachweisbar. Patient fühlte sich die ganze Zeit über während seines Krankenhaus-Aufenthaltes so wohl, dass er trotz eines beständigen, intermittirenden Fiebers von meist mässiger Höhe fast den ganzen Tag ausser Bett und stundenweise im Freien verbringen konnte. Obwohl er stets bei bestem Appetit war, reducirte sich sein Körpergewicht von 51,5 kg bei der Aufnahme im Laufe der Zeit bis auf 45 kg.

Am 11. September trat dann im Verlaufe seiner Krankheit ohne Vorboten unter den bekannten Erscheinungen ein linksseitiger Pneumothorax auf mit starker Dislocation des Herzens nach rechts hinüber bis zur rechten Mamillarlinie und mit beträchtlicher Verdrängung des Zwerchfells nach abwärts.

Man konnte mit grosser Wahrscheinlichkeit nach den auscultatorischen Erscheinungen nachweisen, dass die Perforationsöffnung[1]) im linken Oberlappen ihren Sitz haben musste. Am 13. September wurde wegen des bedrohlichen Allgemeinbefindens des Patienten die erste Gasentleerung vermittelst der Hohlnadel erforderlich. Schon am folgenden Tage musste wiederum Luft aus der Pleurahöhle abgelassen werden. Dieses Mal wurde die Punction gleichzeitig dazu benutzt, um nach bereits oben beschriebener Methode eine Curve von den intrapleuralen Druckschwankungen zu zeichnen und um Messungen der Druckverhältnisse innerhalb der Pleurahöhle vorzunehmen.

Bei der auf diese Weise aufgenommenen Curve stellte sich die interessante Thatsache heraus, dass der intrapleurale Druck vor dem Entweichen von Luft ein recht beträchtlicher, positiver war (siehe Anfang der Curve auf Tafel XVII). Erst nachdem Luft unter Hustenstössen entleert war, wurde der intrapleurale Druck ein negativer. Die Herzdämpfung ging bis fast an den rechten Sternalrand zurück. Die Athmung blieb auch nach der Punction eine recht frequente, etwa 34 Respirationen in der Minute.

Wenn auch an Thieren und menschlichen Leichen durch die ausführlichen und hoch interessanten Untersuchungen Weil's[2]) ähnliche Verhältnisse zum Theil bereits eingehend studirt und experimentell festgestellt sind, so ist doch den gleichen Fragen am lebenden Menschen meines Wissens bisher noch nicht näher getreten. Der einzige Versuch, der dazu hätte führen können, die intrapleuralen Druckverhältnisse beim Pneumothorax am lebenden Menschen kennen zu lernen, war vielleicht von Quincke[3])

[1]) Patient starb in der Nacht vom 14. zum 15. September. Die Section ergab die Perforationsstelle thatsächlich hinten am linken Oberlappen.

[2]) Weil, Zur Lehre vom Pneumothorax. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XXV u. XXIX.

[3]) Quincke, Zur Behandlung der Pleuritis. Berl. klin. Wochenschr. 1872. No. 6, 7 u. 8.

angebahnt. Denn Peyrot's[1]) manometrische Messung gehört kaum hierher, da P. den Druck des Exsudates, nicht den des Pneumothorax bestimmt zu haben scheint. Dieser Versuch würde daher zu jenen Experimenten zählen, welche auch von Anderen[2]) zur Beantwortung der Frage wiederholt wurden, unter welchem Druck ein pleuritisches Exsudat steht und ausfliesst. Freilich hat die Versuchsanordnung dieser Forscher den Fehler, dass, da die Exsudate aspirirt wurden, je nach der verwendeten aspiratorischen Kraft ganz verschiedene und willkürliche Zahlen erhalten werden mussten.

Quincke[3]) versuchte nehmlich bei einem Empyem, das durch Schnitt und Ausspülungen behandelt wurde, nach theilweiser Resorption des dabei entstandenen Pneumothorax den intrapleuralen Druck zu bestimmen. Nach etwa 8 Wochen post operationem schien derselbe bei der Inspiration —4 cm Wasser, bei der Exspiration +3 cm Wasser zu betragen. Irgend welchen Werth wird man diesen Zahlen überhaupt nicht zuertheilen dürfen, da die ganze Versuchsanordnung eine recht willkürliche und von allerlei Zufälligkeiten abhängige war. Die manometrischen Messungen wurden nehmlich vorgenommen 24 Stunden, nachdem die Pleurahöhle bald mit Luft, bald mit Flüssigkeit ausgespült war. Wie viel von diesen Medien in die Pleurahöhle jedes Mal eingebracht wurde, und wie viel davon in der Zwischenzeit resorbirt worden war, darüber sind keine Andeutungen in der betreffenden Veröffentlichung von Quincke zu finden. Gerade diese beiden Factoren werden doch wohl in ganz besonderem Maasse die Zahlen der manometrischen Messung beeinflusst haben müssen.

Diese ganze von Quincke angewendete Versuchsanordnung dürfte sich daher wohl wenig dazu eignen, irgend welche Fragen an Hand derselben zu erledigen. Höchstens dürfte sie etwa einiges Licht auf die unmittelbaren Folgen und eventuellen Gefahren der Schnittoperation und deren Nachbehandlung, wie sie damals beim Empyem geübt wurde, werfen, vielleicht auch auf die Art und Weise, wie die Nachtheile der damals gebräuchlichen

[1]) Peyrot, Sur les tensions intra-thoraciques dans les épanchements de la plèvre. Arch. gén. 1876. p. 47—61.

[2]) Leyden, Charité-Annalen. III. Jahrg. 1876. A. Fränkel, Zeitschr. f. klin. Med. I. 1880. Quincke, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXI. u. s. w.

[3]) Quincke, a. a. O.

Behandlungsweise, sich mit der Zeit verringern und wieder ausgleichen können. Quincke lenkt allerdings nicht einmal hierauf oder auf sonstige etwaige Fragen die Aufmerksamkeit.

Durch Anwendung der graphischen Methode habe ich die in unserem Falle von Pneumothorax obwaltenden Verhältnisse auf's Schönste fixiren können. Die angefertigte Curve (Taf. XVII) veranschaulicht in übersichtlichster Weise die hierbei vorhandenen Umstände und, wie mir scheint, besser und klarer als lange Zahlenreihen und Tabellen.

Wir können aus unserer Curve und den daraus entnommenen Zahlen mit Sicherheit schliessen, dass es sich in unserem concreten Falle um einen geschlossenen, bezw. um einen Ventilpneumothorax gehandelt haben muss. Denn nur bei solchen können wir das Zustandekommen eines überatmosphärischen Druckes in der Pleurahöhle verstehen. Selbst auf der Höhe der Inspiration hatten wir, bevor Luft entwichen war, einen positiven Druck von im Mittel +0,4 mm Hg, auf der Höhe der Exspiration stieg derselbe sogar im Mittel auf +5 mm Hg.

Dass diese Druckverhältnisse nicht nur für die Mechanik der Athmung, sondern vielleicht in noch viel höherem Maasse auch für die Circulationsverhältnisse und besonders auch für die Herzaction von höchst verhängnissschweren Folgen begleitet sein müssen, wird man bei Betrachtung dieser Zahlen in vollstem Maasse verstehen. Normalerweise herrscht bekanntlich in der Pleurahöhle ein Druck von etwa —6 bis 9 mm Hg. Nach Eintritt der Perforation stieg derselbe bis auf +5 mm Hg im Mittel. Das bedeutet Differenzen von 14 mm Hg bei ruhiger Athmung gegen die Norm; bei excessiver Respiration und gar bei Hustenstössen wird diese Zahl noch um ein Beträchtliches grösser ausfallen. Abgesehen von dem leicht comprimirbaren Lungengewebe werden namentlich das Herz und die grossen Gefässe diesem ganz enormen, ungewohnten positiven Druck ausgesetzt, und es ist nicht wunderbar, dass dadurch die Blutcirculation in hohem Grade erschwert und behindert werden muss, sondern eher erstaunlich, dass nicht in allen Fällen von Pneumothorax, sobald der intrapleurale Druck eine ähnliche Höhe erreicht, momentan der Tod eintritt.

Hat man sich erst einmal zahlenmässig von diesen Verhält-

nissen eine klare Vorstellung am Menschen gebildet, so wird man wohl die Frage aufzuwerfen berechtigt sein, wie wendet man etwa diese drohende Gefahr von den betreffenden Patienten ab, oder wenigstens wie verringert man dieselbe? Es wäre schon ein nicht zu unterschätzender Vortheil, wenn man die Wiederkehr der Gefahren eines Ventilpneumothorax, bezw. eines geschlossenen Pneumothorax dauernd verhüten könnte.

Wir hatten in unserem Falle nach ausgeführter Punction, nachdem die Luft aus der Pleurahöhle möglichst entfernt war, im Mittel auf der Höhe der Inspiration einen intrapleuralen Druck von —7,9 mm Hg, auf der Höhe der Exspiration einen solchen von +1,4 mm Hg erreicht. Auf der Höhe der Inspiration hatten wir also einen annähernd normalen intrapleuralen Druck zu verzeichnen. Dies hatten wir nur dadurch ermöglichen können, dass wir die Hohlnadel mit einem Schlauche in Verbindung brachten, welcher etwa ½ Meter tiefer unter Borlösung mündete, d. h. dass wir einen Saugheber in Anwendung brachten. Ohne Combination der Punction mit einem heberartig wirkenden Schlauche kann ich mir nicht vorstellen, wie der intrapleurale Druck nach erfolgter Gasentleerung unter den Atmosphärendruck sinken konnte. Die Anwendung des Heberschlauches bot den bedeutenden Vortheil, dass wir in der Pleurahöhle wieder annähernd normale Druckverhältnisse erhielten.

Es liegt nun die Frage nahe, ist es nicht zweckmässig, permanent beim Pneumothorax, gleichviel von welcher Art derselbe auch sei, sowohl beim offenen, wie auch beim geschlossenen als auch beim Ventilpneumothorax eine Heberdränage, ebenso wie wir sie bei der Behandlung des Empyems durch Bülau zu schätzen gelernt haben, auszuführen? Man wird sich allerdings nicht verhehlen dürfen, dass man nicht erwarten kann, wenigstens in den meisten Fällen, allzuviel zu erreichen. Die meisten Phthisiker, welche einen Pneumothorax acquiriren, sind so weit vorgeschrittene Lungenkranke, dass dieselben selbst ohne Etablirung eines Pneumothorax nicht mehr allzu lange zu leben hätten. Die Fälle, in denen der Lungenprozess noch nicht so weit vorgeschritten ist, oder wo es sich um eine andere Entstehungsursache für denselben handelt, sind relativ viel seltenere. Vielleicht aber erzielt man gerade in diesen günstigeren Fällen

durch permanente Dränage der Pleurahöhle bessere Resultate, als bisher. Eines wohl überlegten Versuches dürfte es sich wohl lohnen. Fürchtet man, möglicherweise mit Recht, beim Zurückziehen des Stachels aus dem Trocart durch zu schnelle Luftentleerung aus der Pleurahöhle gefährliche Zufälle für den Patienten, so steht dem nichts im Wege, dass man zuvor in gewohnter Weise mit der Hohlnadel eine allmählichere Luftentleerung ausführt und so den Druck in der Pleurahöhle verringert, bevor man die Bülau'sche Heberdränage einleitet.

Die Frage kommt meines Erachtens zuförderst gar nicht in Betracht, ob das Bülau'sche Verfahren der Ausheilung der Perforationstelle vielleicht hinderlich ist oder nicht, für uns ist die Indicatio vitalis eine viel wichtigere. Derselben wird wohl am besten und dauernder als durch einfache Punction genügt, wenn man es verhütet, dass das Herz und die grossen Gefässe und natürlich auch die Lunge immer wieder den bedeutenden, mechanischen Insulten ausgesetzt werden, wie dies bei der bisher üblichen Methode in den weitaus meisten Fällen die natürliche Folge sein musste. In einem späteren Stadium bleibt es selbstredend unbenommen, den Heber versuchsweise auf einige Zeit zuzuklemmen und zu probiren, ob man ohne Gefährdung des Individuums denselben schon entbehren kann. Ein eingeschaltetes Manometer würde in exactester Weise in jedem Augenblick anzeigen, wann der Heber wieder in Function zu treten hätte. Zudem würde auch das in der Pleurahöhle in den meisten Fällen sich ansammelnde, nicht unbedeutende Quantum von Serum oder Eiter, das den Pneumothorax zu einem Sero- oder Pyo-Pneumothorax macht, durch die Dränage entleert werden.

Zum Schluss theile ich noch in Form einer Tabelle die Zahlen mit, welche die Messung des intrapleuralen Druckes in unserem Falle ergeben hat. Die ersten Zahlen der ersten Columne sind die Ergebnisse der Druckmessungen vor der Luftleerung und zwar bis zur doppelten horizontalen Linie. Die folgenden Zahlen der ersten Columne geben die Druckverhältnisse während des Entweichens von Luft wieder. Hierbei erfolgten zwei Hustenstösse, welche sich durch einen besonders hohen exspiratorischen Druck kenntlich machen. Die zweite Columne giebt den intrapleuralen Druck nach erfolgter Luftentleerung wieder.

Grösse des intrapleuralen Druckes in cm Hg.

	Inspiration	Exspiration	Inspiration	Exspiration	
		+0,43	—0,88	—0,09	
vor der Luftentleerung.	—0,09	+0,49	—0,99	—0,01	nach der Luftentleerung.
	—0	+0,44	—0,93	+0,07	
	—0,01	+0,46	—0,83	+0,09	
	+0,05	+0,53	—0,8	+0,14	
	+0,08	+0,53	—0,83	+0,13	
	+0,12	+0,06	—0,81	+0,07	
	+0,02	+0,5	—0,77	+0,19	
	+0,03	+0,52	—0,72	+0,19	
	+0,09	+0,75	—0,70	+0,19	
	+0,05	+0,75	—0,71	+0,11	
während	—0,01	+0,50	—0,75	+0,11	
	—0,13	+0,63	—0,73	+0,02	
	—0,09	+1,35 (Husten)	—0,9	+0,19	
	—0,10	+0,25	—0,72	+0,07	
	—0,63	+0,37	—0,61	+0,07	
	—0,57	+0,95 (Husten)	—0,81	+0,06	
	—0,63	+0,46	—0,77	+0,21	

Mittelzahlen.

Vor der Luftentleerung		Nach der Luftentleerung	
+0,04	+0,5	—0,79	+0,14

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XVI—XVII.

Fig. 1. Curve im Liegen gezeichnet. 30. Juni 1891.[1])

Fig. 2. Curve beim Sitzen im Bette gezeichnet. 30. Juni 1891.[1])

Fig. 3. Curve im Sitzen auf dem Stuhle gezeichnet. Der Theil der Curve links von dem senkrechten Striche wurde aufgenommen, während das Hebergefäss etwa ½ Meter tiefer stand als beim Beginne. 4. Juli 1891.

Fig. 4. Während die Curve gezeichnet wurde, liess ich Patientin von 1—20 langsam zählen, husten, tief Luft holen, sich räuspern. 6. Juli 1891.

Fig. 5. Diese Curve ergab sich während Patientin das ABC langsam hersagte. 25. Juni 1891.

Fig. 6. Curve, aufgezeichnet, während Patientin im Sitzen im Bette aus einer Zeitung vorlas. 29. Juni 1891.

Fig. 7. Curve gezeichnet während der Application des faradischen Stromes. Die Intensität desselben wurde nach und nach bis zur Schmerzwirkung gesteigert. 19. Juni 1891.

[1]) Zu meinem Bedauern mussten aus äusseren Gründen die zu Curve 1 und 2 gehörigen Abcissen fortbleiben.

Fig. 8. Curve aufgenommen am 14. September 1891. Der erste Theil der Curve wurde gezeichnet, bevor Luft aus dem Pneumothorax entwichen war. Die beiden besonders hohen Erhebungen in diesem Curvenabschnitt wurden durch zwei Hustenstösse des Patienten bewirkt. Schon beim ersten entwich Luft. Unmittelbar darauf kreuzt die Curve die Abscisse. Nachdem dann noch mehr Luft ausgeströmt war, wird der intrapleurale Druck negativ, was sich auf der Curve dadurch ausprägt, dass dieselbe sich unter dem Nullpunkte bewegt. Auf der Höhe der noch angestrengten Exspiration bleibt allerdings auch jetzt noch ein kleiner, positiver intrapleuraler Druck bestehen.

XXVIII.

Ueber Carcinom-Einschlüsse.

(Aus dem Pathologischen Laboratorium der k. Universität zu Warschau.)

Von Dr. Julius Steinhaus,

früherem Assistenten an dem pathologischen Laboratorium der k. Universität zu Warschau.

(Hierzu Taf. XVIII—XIX.)

Die Entwickelung der Krebsgeschwülste auf Infection zurückzuführen, bemühten sich schon vor Jahren verschiedene Autoren, ohne jedoch über vage Andeutungen und theoretische Betrachtungen hinauszukommen. Die ersten positiven Angaben von Bakterienbefunden im Krebsgewebe rühren von Nédopil[1]) (1881) her; sechs Jahre darauf hat Scheuerlen[2]) und später Koubassow[3]) aus Krebsen Bakterien gezüchtet, in welchen sie die Ursache der Carcinombildung entdeckt zu haben glaubten.

Es ist hier nicht der Ort, diese vermeintliche Entdeckung zu kritisiren und die von verschiedenen Seiten erbrachten Beweise

[1]) Nédopil, Anzeiger der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien. 1881. No. 8. S. 32.

[2]) Scheuerlen, Die Aetiologie des Carcinoms. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1887. No. 48. S. 1033.

[3]) Koubassow, Die Mikroorganismen der krebsartigen Neubildungen. Wiestnik gigieny. 1889 (russisch). Wiener medicinische Presse. 1890. No. 29—31 u. 33.

gegen die ätiologische Bedeutung dieser Carcinombakterien zu wiederholen; wir wollen uns mit der Bemerkung begnügen, dass zur Zeit eine Bakterienätiologie des Carcinoms kaum noch von Jemandem vertheidigt wird. Dass aber das Carcinom doch auf Infection beruht, ist die Ueberzeugung Vieler, und dadurch erklärt es sich auch leicht, warum nach Verlassen der bakteriologischen Bahn eine benachbarte gewählt worden ist, welche vielleicht verspricht, schöne Früchte zu tragen, — ich meine die Untersuchung auf Sporozoën.

Die Arbeiten von Thoma[1]), Russel[2]), Albarran[3]), Michaux[4]), Malassez[5]) u. A., welche in malignen Tumoren Sporozoën oder sporozoënähnliche Organismen gesehen zu haben behaupten, sind bekannt. Ebenso bekannt sind die Behauptungen von Klebs[6]), Firket[7]), Borrel[8]), Chattock-Ballance[9]) u. A., wonach die vermeintlichen Parasiten der erwähnten Autoren nichts Anderes seien, als Zellendegenerationen, absterbende Leukocyten u. d. m.

Fragen wir nach den Ursachen dieser grellen Meinungsdifferenzen, so muss zunächst der Umstand hervorgehoben werden, dass — bis jetzt wenigstens — die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, dass die Parasiten der Einen und die Degene-

[1]) Thoma, Ueber eigenartige parasitäre Organismen in den Epithelzellen der Carcinome. Fortschritte der Medicin. 1889. Bd. VII. S. 413.

[2]) Russel, An address on a characteristic organism of cancer. British medical Journal. 1891. No. 1576.

[3]) Albarran, Sur les tumeurs épithéliales contenant des psorospermies. Semaine médicale. 1889. No. 15.

[4]) Michaux, De la contagion du cancer. Semaine médicale. 1889. No. 29.

[5]) Malassez, Sur les nouvelles psorospermoses chez l'homme. Archives de médecine expérimentale. 1890. T. II.

[6]) Klebs, Ueber das Wesen und die Erkennung der Carcinombildung. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1890. No. 24, 25 u. 32.

[7]) Firket, Ueber eigenthümliche Veränderungen der Epidermis. Centralblatt für allgem. Pathologie und patholog. Anatomie. 1890. No. 20. S. 646.

[8]) Borrel, Sur la signification des figures décrites comme coccidies dans les épithéliomes. Archives de médecine expérimentale. 1890. T. II.

[9]) Chattock-Ballance, A short record of work done in the pathology of cancer, during the last fiew years. The British medical Journal. 1891. No. 1576.

rationsproducte der Anderen gänzlich verschiedene Dinge sind. Das Ungenügende und oft selbst der vollständige Mangel von Abbildungen im Zusammenhang mit einer gewissen Unklarheit der Beschreibungen, welche in vielen diesbezüglichen Arbeiten nicht zu verkennen ist, tragen die Schuld daran, dass Verwechselungen eintreten konnten. Andererseits muss aber auch zugegeben werden, dass die Verfechter des parasitären Carcinom-Ursprunges oft sehr leichtfertig an's Werk gegangen sind und vage Möglichkeiten als unzweifelhafte Thatsachen dargestellt haben.

Um die Sache einer Lösung näher zu bringen, ist es vor Allem dringend erforderlich, das thatsächliche Material möglichst objectiv darzustellen und von genauen und klaren Abbildungen begleiten zu lassen. Ein Vergleich der verschiedenen Befunde wird es dann erlauben, vollständige Cyclen zusammenzustellen und rationelle Deutungen zu versuchen.

Herr Prof. S. M. Lukjanow hat schon vor einigen Jahren seine Schüler auf die Wichtigkeit einer eingehenden Bekanntschaft mit den Geschwulst-Einschlüssen aufmerksam gemacht. Als Frucht dieser Anregung erschien der Aufsatz von A. Kosinski[1]) über Carcinom-Physaliphoren und meine[2]) Untersuchungen über intranucleäre Einschlüsse in menschlichen Geweben. Einen ferneren Schritt in dieser Richtung bilden die nachfolgenden Studien.

Das Carcinom-Material, welches zu diesen Studien verwerthet worden ist, habe ich im Verlaufe der letzten Jahre in der hiesigen chirurgischen Universitätsklinik (Herr Prof. J. Kosinski) gesammelt. Die Geschwülste waren lebenswarm in concentrirter wässeriger Sublimatlösung fixirt (10 Minuten bis 2 Stunden, je nach der Grösse der Gewebsstücke), in Alkohol von ansteigender Stärke nachgehärtet und nach den üblichen Methoden in Paraffin eingeschmolzen. Gefärbt wurden die auf dem Objectträger befestigten Serienschnitte zumeist mittelst Hämatoxylin +

[1]) A. Kosinski, Zur Lehre von den Physaliphoren der Carcinom-Geschwülste. Warschauer Universitäts-Nachrichten. 1890 (russisch).

[2]) Steinhaus, Ueber abnorme Einschlüsse in den Zellkernen menschlicher Gewebe. Centralblatt für allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1891. Bd. II. No. 14.

Nigrosin + Eosin + Safranin (manchmal fiel Eosin oder Nigrosin aus), oft aber auch nach allen möglichen anderen Methoden.

Aus dem Material von über 30 verschiedenen Carcinomen, welche ich zu untersuchen Gelegenheit gehabt habe, enthielten nur wenige die hier zu beschreibenden Einschlüsse in grösserer Anzahl (Mamma-Carcinome); in den meisten waren sie nur spärlich vertreten; manchmal vermisste ich sie gänzlich.

Zellkern-Einschlüsse fand ich nur in einem Mammacarcinom. Die Zeichnungen sind zum grössten Theile nach Präparaten aus dieser letzteren Geschwulst gefertigt worden. Gehen wir nun zur Beschreibung unserer Befunde über, so müssen wir vor Allem unser Material in 2 Gruppen vertheilen: zuerst kommen die Zellkern-Einschlüsse und dann die Zellenleib-Einschlüsse.

Die Zellkern-Einschlüsse treten entweder solitär (Fig. 1, 2, 3, 10) oder multipel (Fig. 4—9, 11—13) auf; ihrer Form nach sind sie zum Theil rund (Fig. 1, 9, 10, 13), zum Theil mehr oder weniger regelmässig oval (Fig. 4, 6, 7, 12). Ein scharfer Contour trennt sie von der umgebenden Kernsubstanz. Soviel man urtheilen kann, verdankt dieser Contour seinen Ursprung der an der Peripherie des Einschlusses verdichteten chromatischen Kernsubstanz, welche durch entsprechende Färbungen von der Substanz des Einschlusses leicht zu differenziren ist. Manchmal sind die Einschlüsse von einem hellen, nicht färbbaren Saume umgeben (Fig. 1, 13).

Was nun die Färbung der Einschlüsse selbst betrifft, so ist sie dieselbe, wie die des Zellenplasmas; Nigrosin, Eosin, Fuchsin, Rosebengale, Anilinblau u. d. m. färben sie sehr deutlich. Ihrer Structur nach lassen sich die Kerneinschlüsse in drei Gruppen theilen. Die einen sind beinahe homogen, sie lassen keine feinere Structur erkennen (Fig. 1—9), während in den anderen (Fig. 10—12) ein gewöhnlich central, manchmal jedoch excentrisch bis peripherisch (Fig. 12) gelegener heller Fleck mit stark gefärbtem Körnchen im Innern zu erkennen ist. Die dritte, ziemlich selten zu beobachtende Art von Kern-Einschlüssen ist in Fig. 13 rechts dargestellt. Hier finden wir in der homogenen Grundsubstanz des Einschlusses zum Theil sichelförmige, zum Theil unregelmässige Chromatinkörper.

Diejenigen Leser, welche meinen Aufsatz über Kern-Einschlüsse (a. a. O.) kennen, werden es wohl bemerkt haben, dass die hier beschriebenen Carcinomkern-Einschlüsse mit vielen, von mir in Sarkomen gefundenen Formen identisch sind[1]).

Wenn wir bei der Deutung der Sarkomkern-Einschlüsse zwei Hypothesen — Kerndegeneration und Parasitismus — in Betracht ziehen mussten, ohne uns in jedem einzelnen Falle für die eine oder für die andere Annahme bestimmt aussprechen zu können, so gilt das nämliche auch für die Carcinomkern-Einschlüsse. Verkennen dürfen wir jedoch nicht, dass die in Fig. 10, 11 und 12 dargestellten Gebilde mit den, in Zellkernen verschiedener thierischer Gewebe zu findenden, unzweifelhaften Coccidien sehr viel Aehnlichkeit haben.

Bedeutend mannichfaltiger und oft auch complicirter, als die Kern-Einschlüsse, sind die Zellenleib-Einschlüsse der Carcinome. Im Nachfolgenden werden wir an der Hand der Abbildungen nur die typischen Formen beschreiben, und zwar aus dem Grunde, weil die Illustration aller Formen mehrere Hunderte von Abbildungen in Anspruch nehmen müsste.

Die einfachste Form stellen diejenigen Einschlüsse dar, welche als protoplasmatische Kugeln, bezw. Ovoïde, von einem hellen Saume umgeben, wie in einer Höhlung des Zellenleibes liegen. Ihre Zahl in einer Zelle ist sehr variabel, ebenso ihre Dimensionen. Sie färben sich leicht mit Nigrosin, Eosin, Fuchsin u. d. m. und Alles in Allem können sie mit den oben beschriebenen Zellkern-Einschlüssen identificirt werden.

Zu dieser Kategorie gehören die Einschlüsse links in Fig. 21 und Fig. 25, welche in einer Einkerbung des Kernes liegen, so dass es den Anschein hat, als ob sie eben aus der intranucleären zur intracellulären Lage oder vice versa übergegangen seien; dann die zwei unteren Einschlüsse in Fig. 22, zwei links in Fig. 32 und derjenige zwischen den mitotischen Tochtersternen in Fig. 17. Eine Complicirung des Baues dieser Einschlüsse entsteht da-

[1]) Durch die Güte des Verfassers bin ich in Besitz der Arbeit des Herrn Dr. J. Rheinstein „Ueber Riesenzellensarkom des Endometrium" (dieses Archiv Bd. 124) gelangt, welche gleichzeitig mit meinem Aufsatze erschien und ebenfalls den Befund von Vacuolen in Sarkomkernen enthält.

durch, dass in ihnen Körner auftreten, welche durch Kernfarbstoffe deutlich zu differenciren sind. Am häufigsten liegt nur ein Chromatinkorn im Einschlusse, und zwar zumeist central (Fig. 15, Fig. 22 links oben, Fig. 25, Fig. 38, Fig. 39), seltener excentrisch (Fig. 15). Manchmal findet man statt eines Körnchens deren mehrere, wie z. B. in Fig. 13 oben, Fig. 19, Fig. 21, Fig. 26, Fig. 27, Fig. 28, Fig. 29. Diese Körner sind entweder alle gleich gross, oder sie weisen alle möglichen Grössendifferenzen auf. Bemerkenswerth ist das Bild in Fig. 35, wo um ein centrales Chromatinkörnchen ein regelmässiger Kranz ähnlicher Körner liegt, deren Grössendimensionen alle möglichen Abstufungen aufweisen. Ausser Grössendifferenzen bemerkt man in einzelnen Fällen in derartigen Einschlüssen auch Unterschiede in der Färbungsintensität zwischen den Chromatinkörnern (Fig. 39).

Die bis jetzt beschriebenen Chromatinkörner der Einschlüsse waren alle mehr oder weniger regelmässig kuglig. Diese Form ist auch die gewöhnliche, jedoch nicht die einzige. In Fig. 3 und Fig. 22 sehen wir z. B. Einschlüsse, wo das eine Chromatingebilde im optischen Durchschnitte deutlich halbmondförmig erscheint, während die zwei anderen, und zwar die kleineren, in einem Falle kuglig (Fig. 22), in dem anderen (Fig. 3) ganz unregelmässig sind.

Eine ähnliche, jedoch nicht mehr so deutliche Halbmondform besitzt das Chromatingebilde des Einschlusses in Fig. 34; in Fig. 21 rechts ist es kommaförmig. Ganz eigenartige Gestalten weisen die Chromatingebilde in Fig. 36 auf: zwei von ihnen sind kuglig, eines unregelmässig ovoïd, zwei bogenförmig gekrümmt und eines endlich ringförmig, mit einem unregelmässigen Anhängsel. Charakteristisch ist auch die Form der Chromatingebilde in den beiden unteren Einschlüssen der Zelle Fig. 40: an beiden Polen der Einschlüsse liegen sie in Form von Kreissegmenten.

Nicht unerwähnt darf auch der Einschluss in Fig. 24 unten bleiben. Hier sehen wir in der protoplasmatischen Kugel neben einem kleinen Chromatinkörnchen ein Chromatinfädenknäuel, welches an die bei der Mitose zu beobachtenden erinnert.

Eine fernere Reihe von Zellenleib-Einschlüssen bilden diejе-

nigen, welche aus einer protoplasmatischen Masse bestehen, die ein kernartiges Bläschen mit Nucleolus im Innern enthält. Zu dieser Kategorie gehören die in Fig. 18 abgebildeten. Diese Figur ist noch in anderer Hinsicht interessant; sie stellt nehmlich eine ziemlich grosse Zelle dar, welche eine zweite, etwas kleinere beherbergt, deren Kern eben die mitotische Metamorphose eingeht. In dieser letzteren Zelle nun liegen die zwei zellenartigen Einschlüsse; Protoplasma, bläschenförmiger Kern, Nucleolus sind hier leicht zu erkennen, ebenso wie im Kern-Einschlusse der Fig. 12. Aehnliche Einschlüsse weisen die Fig. 31, 32 und 40 auf.

Es kommen nun die Einschlüsse in Fig. 19 und Fig. 20, welche eine Sichel aus Chromatinsubstanz darstellen; diese Einschlüsse sind ihrer Form und ihren Farbenreactionen nach mit denjenigen identisch, welche oft in den Pankreaszellen von Salamandra maculosa zu finden sind[1]). Die Einschlüsse in Fig. 15 links unten, Fig. 24 links und Fig. 25 unten ähneln wieder regressiven Metamorphosen von Leukocyten, wie sie uns durch die Untersuchungen von Arnold[2]) bekannt sind.

Bei der Deutung aller dieser intracellulären Einschlüsse muss ausser den Hypothesen, welche für die intranucleären von Bedeutung waren, noch die Möglichkeit von Leukocyten-Einwanderung in Betracht gezogen werden. Es können die Einschlüsse also entweder als Degenerationsproducte, oder als metamorphosirte Leukocyten, oder endlich als Parasiten betrachtet werden, wobei jedenfalls selbst in einer und derselben Zelle Repräsentanten aller drei Kategorien angetroffen werden können.

Fassen wir die Form, die Structur und die Farbenreactionen der Zellen-Einschlüsse scharf in's Auge und sehen wir, welche von ihnen als Degenerationsproducte des Zellenprotoplasmas gelten können, so werden wir wohl vergeblich suchen. Denn, obgleich die intracellulären Colloïdkugeln bei der colloïden Degeneration Manches mit einigen von uns beobachteten Formen ge-

[1]) Vergl. meinen Aufsatz „Ueber parasitäre Einschlüsse in den Pankreaszellen von Amphibien". Ziegler's Beiträge. Bd. VII. 1890. S. 367. Taf. XI.

[2]) Arnold, Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen. Archiv f. mikr. Anatomie. Bd. XXX. 1887.

mein haben (die homogenen Kugeln ohne Chromatinkörner), so ist dies für die meisten Zellen-Einschlüsse nicht der Fall. Die genannte Aehnlichkeit mit Colloïdkügelchen ist übrigens auch nur eine oberflächliche, — weder die physikalischen Eigenschaften, noch die Farbenreactionen lassen eine Verwechselung zu.

Viel schwieriger ist die Unterscheidung von Leukocyten. Obgleich, wie Siegenbeck van Heukelom[1]) bemerkt, selbst der weniger geübte Mikroskopiker die gewöhnlichen Leukocyten auf den ersten Blick als solche erkennt, so betrifft dieses doch keineswegs die in ihrer Structur, Form u. s. w. vielfach veränderten intracellularen Leukocyten. Wenn ich auch weit entfernt davon bin, sämmtliche Carcinomzellen-Einschlüsse auf Leukocyten-Einwanderung zurückführen zu wollen, muss ich doch zugeben, dass wir bis jetzt wenigstens noch keine genügenden Beweise zur Entkräftung einer gegentheiligen Ansicht besitzen.

Was nun endlich die Anwesenheit von parasitären Protozoën in den Krebszellen betrifft, so sprechen dafür einige Formen (Fig. 14 unten, Fig. 18, Fig. 32 u. s. w.), welche mit den in Fig. 10—12 abgebildeten Kern-Einschlüssen identisch sind. Diese Formen sind in der That vom Standpunkte der Parasiten-Hypothese leichter zu deuten, als vom Standpunkte jeder anderen Hypothese. Zur Begründung eines Carcinom-Parasitismus genügen sie jedoch noch nicht.

Erklärung der Abbildungen.

(Vergrösserung: Zeiss, hom. apochr. Oelimmersion 1,3 Ap., 2,0 aeq. Brenn., Comp. Ocular 4.)

Tafel XVIII.

Fig. 1 u. 2. Krebszellen mit je einem homogenen Kern-Einschlusse. Färbung: Hämatoxylin + Eosin + Safranin. In Fig. 1 der Kern-Einschluss von einem hellen Saume umgeben.

Fig. 3. Krebszelle mit einem homogenen Kern-Einschlusse und einem Zellenleib-Einschlusse. Gleiche Färbung.

[1]) Siegenbeck van Heukelom, Ueber intracelluläre Gebilde bei Carcinomen. Centralblatt f. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie. 1890. Bd. 1. No. 22.

Fig. 4. Krebszelle mit mehreren homogenen Kern-Einschlüssen. Färbung: Häm.+Nigrosin+Eos.+Safr.

Fig. 5—9. Krebszellen mit mehreren Kern-Einschlüssen, wie in Fig. 4. Färbung: Häm.+Eos.+Safr.

Fig. 10. Krebszelle mit Kern-Einschluss, welcher aus einer homogenen Masse mit hellem Fleck und intensiv gefärbtem Körnchen im Innern besteht. Färbung: Häm.+Eos.+Safr.

Fig. 11. Gleiche Zelle, zwei Kern-Einschlüsse, wie in Fig. 10, enthaltend. Gleiche Färbung.

Fig. 12. Grosse Krebszelle mit einem homogenen und einem anderen, mit hellem Fleck und Körnchen versehenen Kern-Einschlusse. Färbung: Häm.+Nigr.+Eos.+Safr.

Fig. 13. Zweikernige Krebszelle. Der Kern links beherbergt zwei homogene, hell umsäumte Einschlüsse; derjenige rechts einen ebenfalls hell umsäumten, verschieden geformte Chromatinkörper enthaltenden Einschluss. Im Zellenleibe oben ebenfalls ein Einschluss. Färbung: Häm.+Eos.+Safr.

Fig. 14—17. Krebszellen mit mitotischen Kernen und verschiedenen Einschlüssen im Zellenleibe. Färbung: Fig. 14 und 16, Häm.+Nigr.+Safr.; Fig. 15 und 17, Häm.+Eos.+Safr.

Fig. 18. Krebszelle, welche eine andere, die mitotische Metamorphose eingehende Krebszelle enthält. In letzterer zwei Einschlüsse. Färbung: Häm.+Eos.+Safr.

Fig. 19 u. 20. Krebszellen mit Zellenleib-Einschlüssen. Färbung: Häm.+Eos.+Safr.

Tafel XIX.

Fig. 21—40. Krebszellen mit verschiedenen, oft zahlreichen, im Texte näher beschriebenen Zellenleib-Einschlüssen. Färbung: Fig. 21, 23—29 und 32, Häm.+Eos.+Safr.; Fig. 22, 30, 31, 33—37 und 39—40, Häm.+Nigr.+Safr.; Fig. 38, Häm.+Eos.

XXIX.

Berichtigung in Betreff der Cultur des Bacillus leprae.

Von A. A. Kanthack H. B., B. S., F. R. C. S.
in London.

Im 125. Bande dieses Archivs haben mein verstorbener Freund Surgeon-Major Arthur Barclay und ich eine Arbeit veröffentlicht als Beitrag zu den Culturversuchen des Bacillus leprae. Damals nahmen wir an, dass es uns gelungen sei, diesen Bacillus zu züchten. Seitdem haben wir unsere Präparate und Culturröhrchen an die Herren Professoren C. Fränkel und Baumgarten zu gefälliger Kritik geschickt. Dieselben haben in freundlichster Weise unsere Arbeit beurtheilt, uns aber überzeugt, dass unsere Annahme, den Bacillus gezüchtet zu haben, ein Irrthum war. Wir haben schon vor mehreren Wochen unsere Veröffentlichung in The British Medical Journal widerrufen; ich würde es schon früher auch in diesem Archiv gethan haben, wenn nicht der bedauernswerthe Tod meines Freundes und Pflichten, die daraus entsprangen, mich daran gehindert hätten.

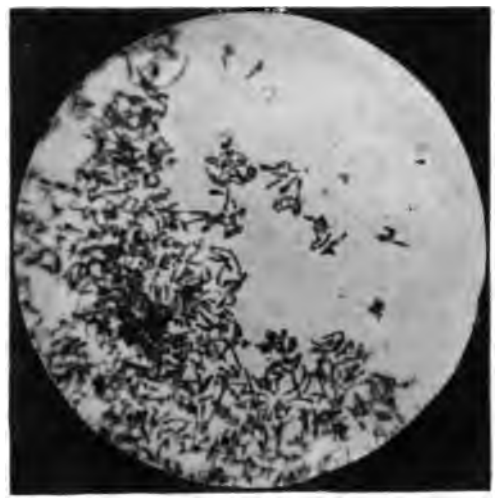
Wir haben uns überzeugt, dass die beiden Bacillen nicht identisch sind. Dies an und für sich ist ein genügender Beweis, dass unser Bacillus nicht der Lepra-Bacillus war. In unserem Enthusiasmus hatten wir uns durch die tinctorielle Reaction täuschen lassen, aber diese ist nicht ausgesprochen genug, um von einer Identität zu sprechen. Prof. Baumgarten hat übrigens unseren Bacillus als einen Bacillus der Epidermis diagnosticirt und mit Scheuerlen's Krebsbacillus zusammengestellt. Nachdem wir unsere Culturen einer weiteren gründlichen Untersuchung unterzogen haben, und indem wir jedes Vorurtheil bei Seite setzten, haben wir erkannt, dass morphologisch von einer Identität nicht zu sprechen ist. Ich stehe deshalb nicht an, unsern Irrthum zu berichtigen.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Lichtdruck von Alb. Frisch in Berlin W.

1. 2.

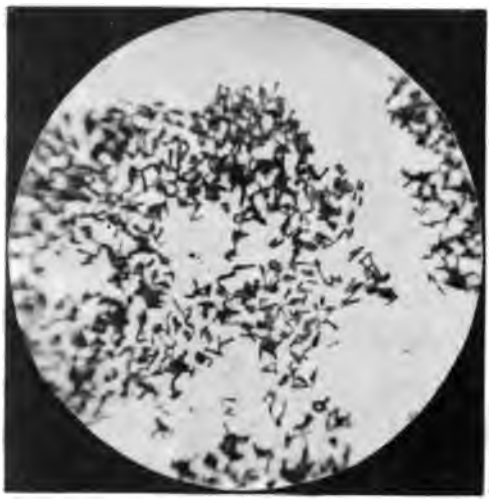
5. 6.



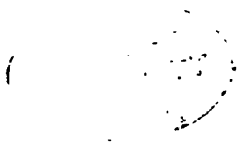
Lichtdruck von Alb. Frisch in Berlin W.

1. 2.

5. 6.



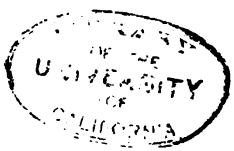
Lichtdruck von Alb. Frisch in Berlin W.



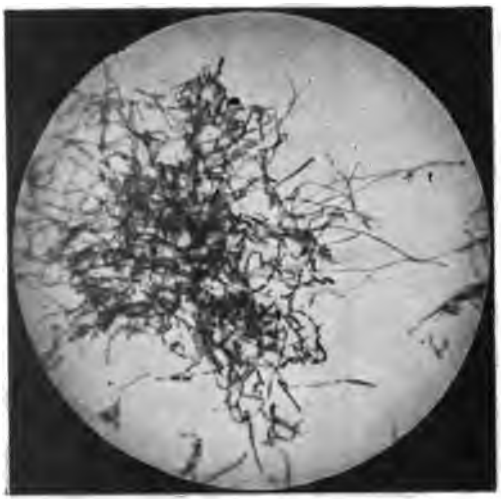
5.

6.

Lichtdruck von Alb. Frisch in Berlin W.


UNIVERSITY
OF

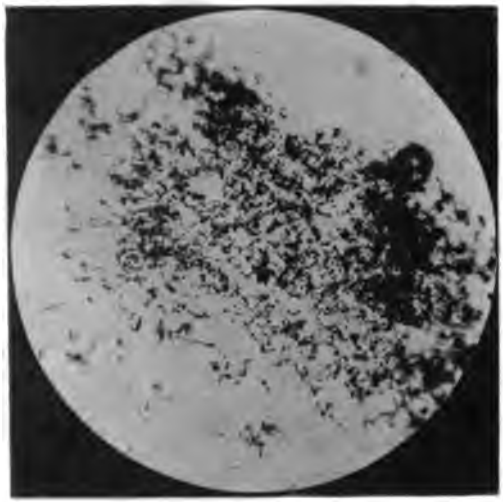
6.



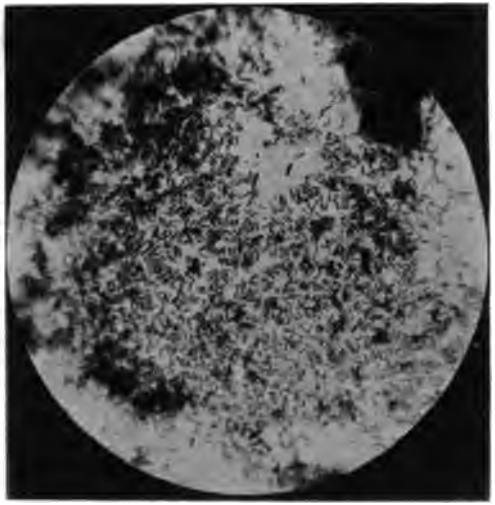
7.

Lichtdruck von Alb. Frisch in Berlin W.

5.



6.



Lichtdruck von Alb. Frisch in Berlin W.

1.

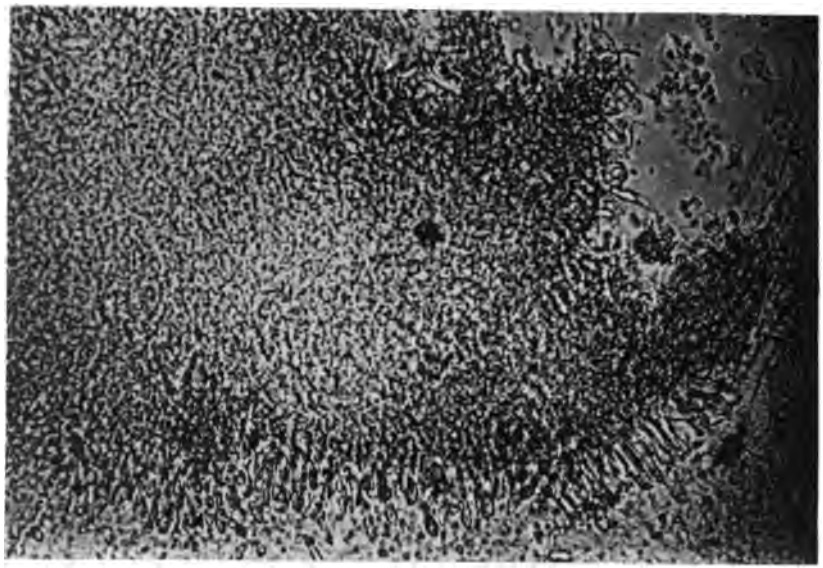
2.

5.

6.

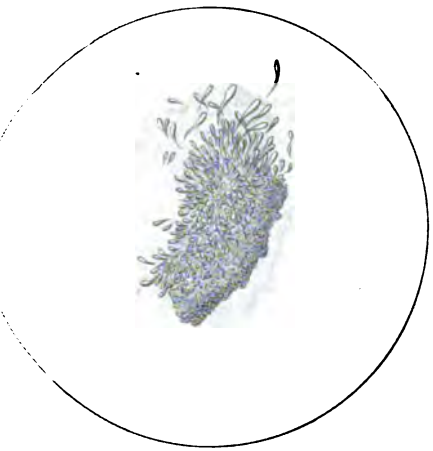
Lichtdruck von Alb. Frisch in Berlin W.

5.

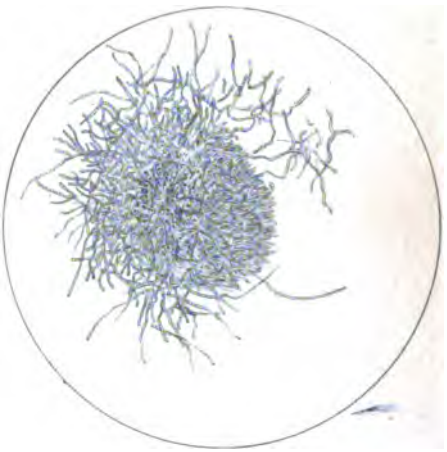


Lichtdruck von Alb. Frisch in Berlin W.

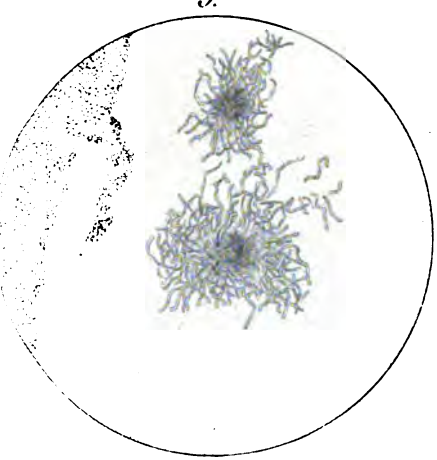
1.



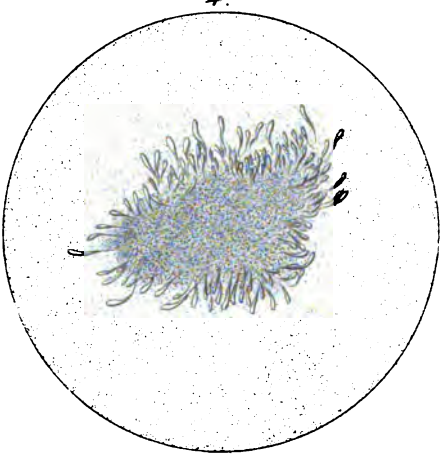
2.



3.



4.



W. Grohmann sc.

Fig. 1.

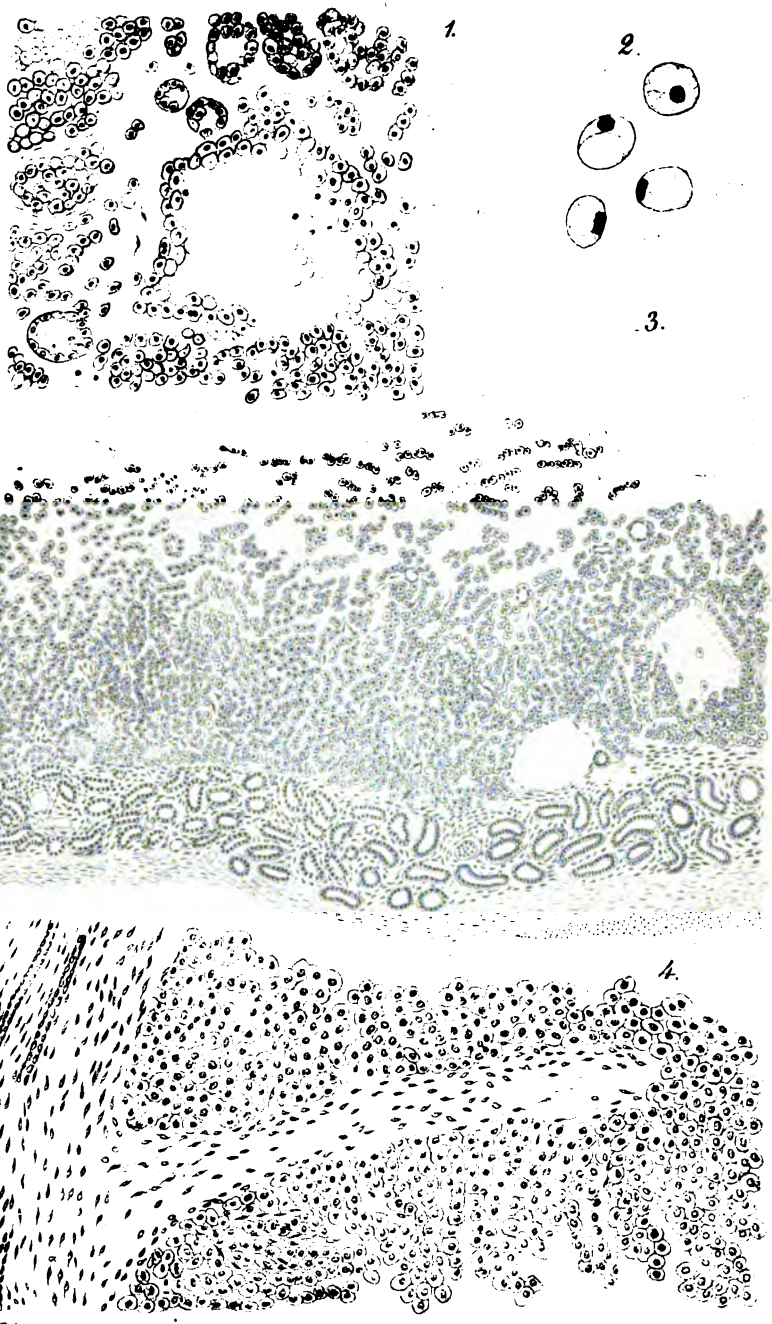
Fig. 2

Fig. 4.

Fig. 3.

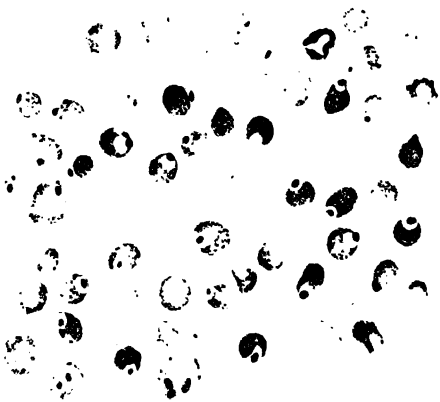
Fig. 6.

Fig. 5

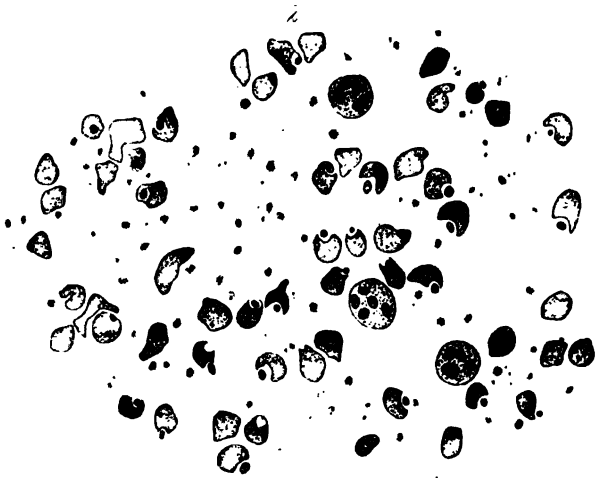


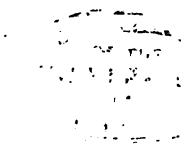
J. Anders del. W. Grohmann sc.

1



2





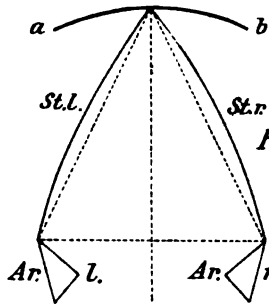


Fig. 1.

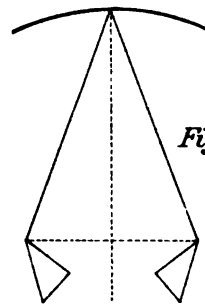


Fig. 2.

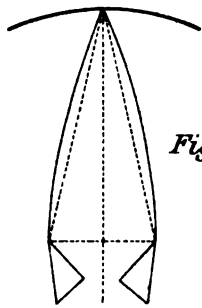


Fig. 3.

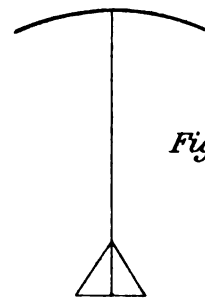


Fig. 4.

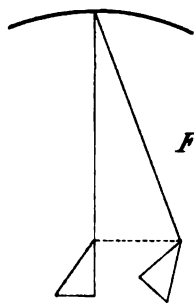


Fig. 5.

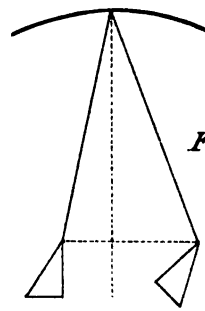


Fig. 6.

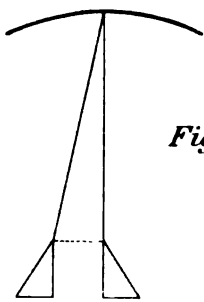


Fig. 7.

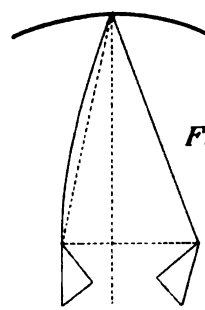
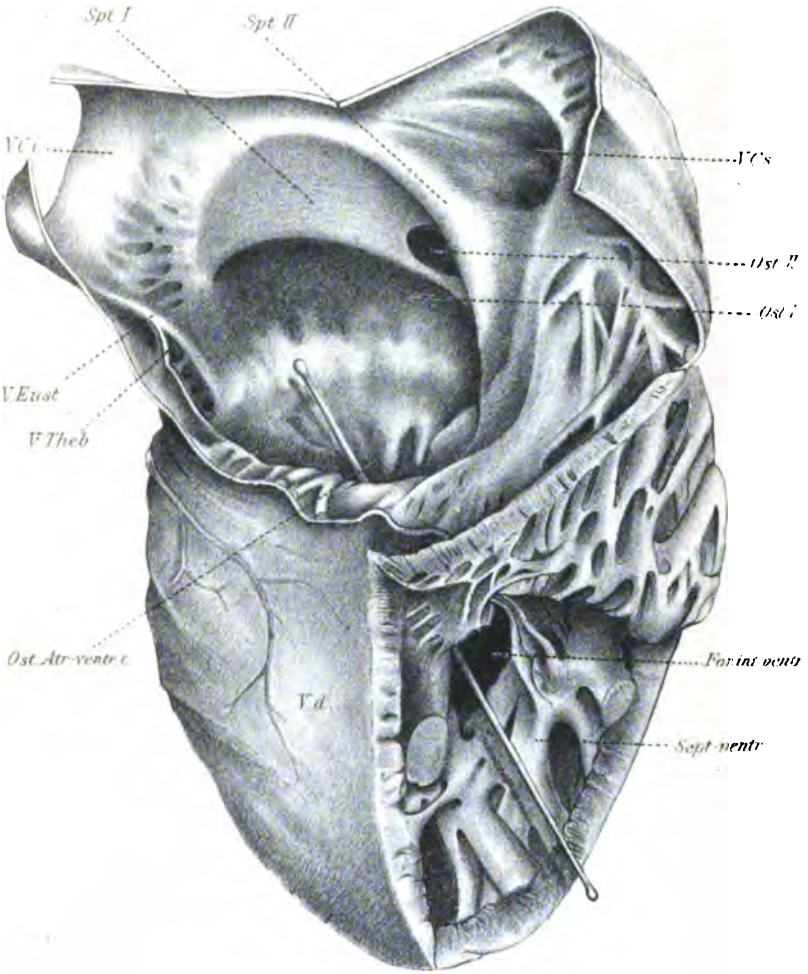
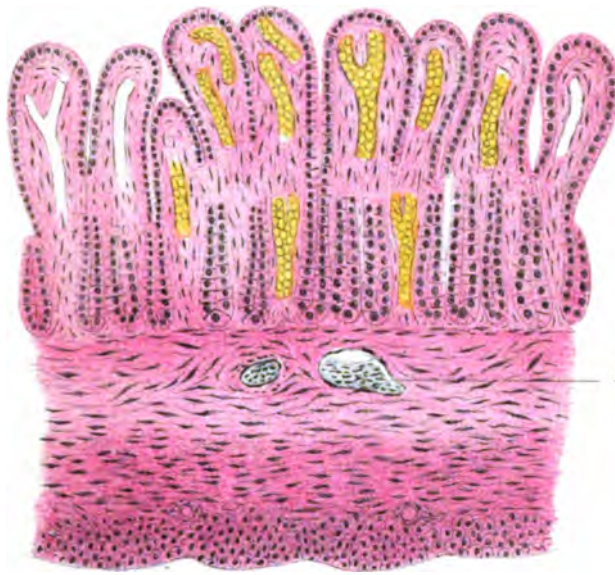


Fig. 8.

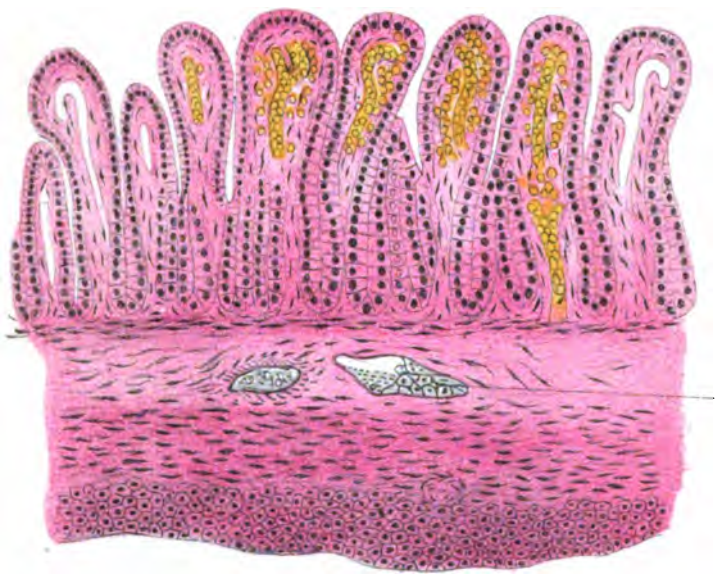
W.A.Meyn. lith.


Spt I
Spt II
VCi
VCs
Ost II
Ost I
VEust
VTheb
Ost Atr-ventr c
Vd
For int vent
Sept ventr

1.



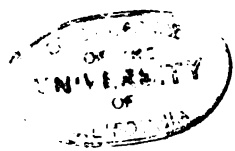
2.

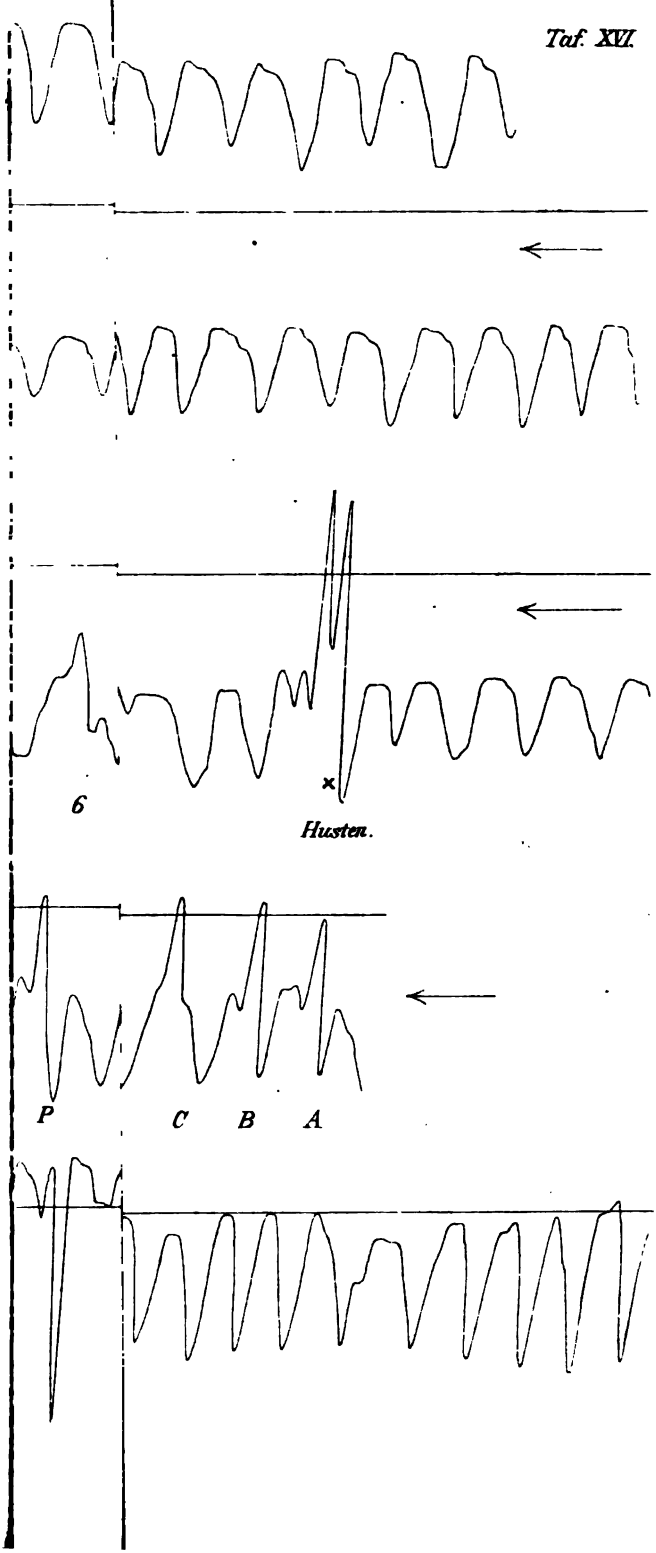


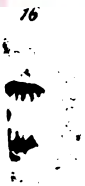
LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

5.

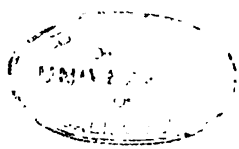
Albert Schütze Lith. Inst. Berlin.

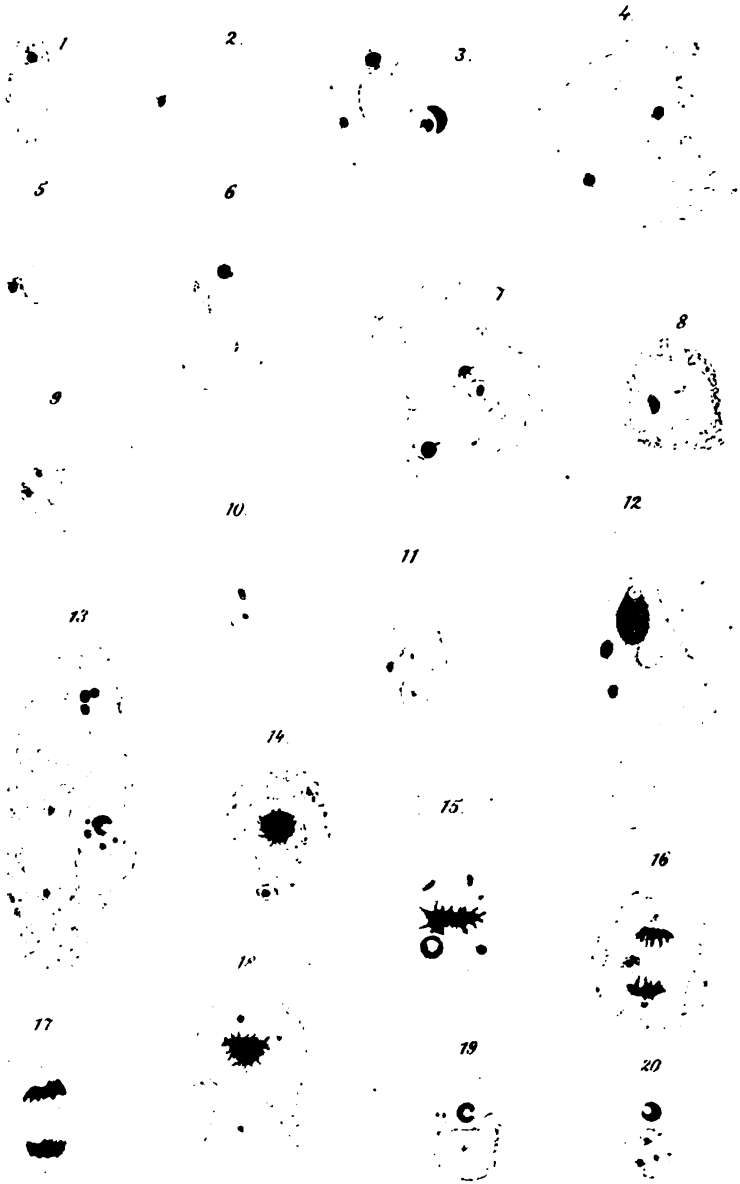


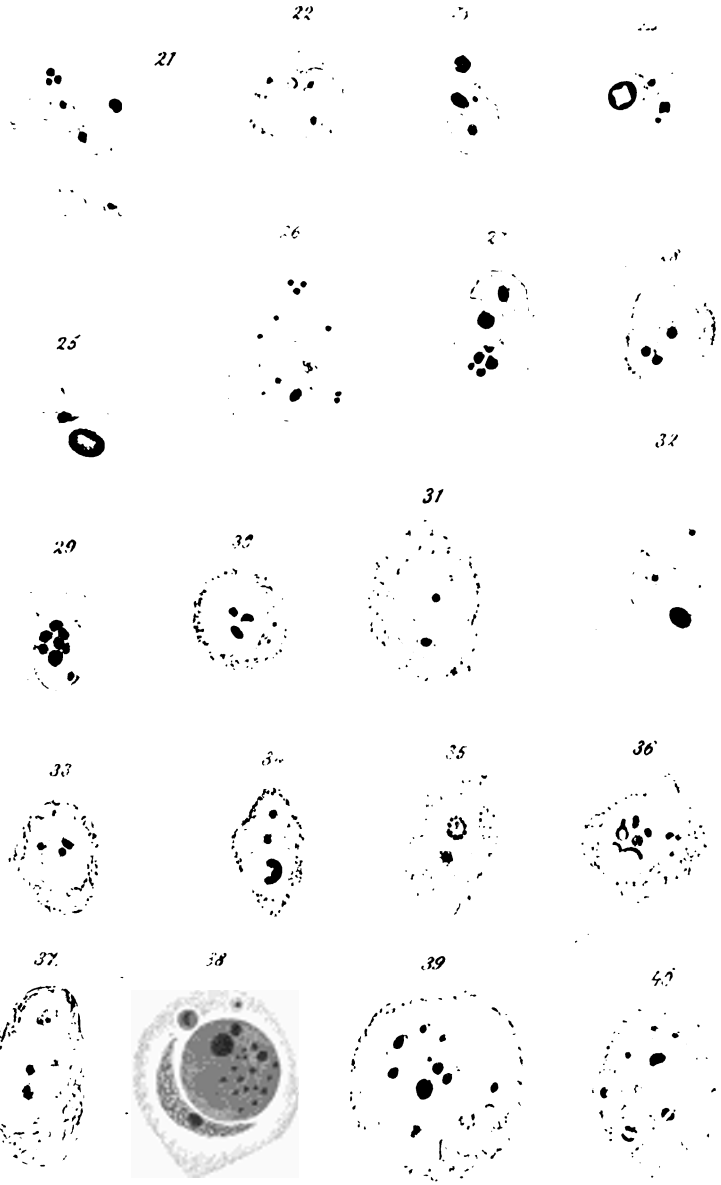

6
Husten.
P
C
B
A



Alt Schürze




1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20


21
22
25
26
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF

RETURN TO the circulation desk of any
University of California Library
or to the
NORTHERN REGIONAL LIBRARY FACILITY
Bldg. 400, Richmond Field Station
University of California
Richmond, CA 94804-4698

ALL BOOKS MAY BE RECALLED AFTER 7 DAYS
2-month loans may be renewed by calling
(510) 642-6753
1-year loans may be recharged by bringing books
to NRLF
Renewals and recharges may be made 4 days
prior to due date

DUE AS STAMPED BELOW

DEC 1 6 1993

ST

FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM

BRO DART CAT. NO. 23 012 PRINTED IN U.S.A.

124920